

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

**Einsatz von Meloxicam bei Katzen mit idiopathischer
„feline lower urinary tract disease“ –
eine placebo-kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Friederike Zellner
aus Rosenheim

München 2011

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Hartmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Köstlin

Tag der Promotion: 30. Juli 2011

*In Liebe und Dankbarkeit
Meiner Familie*

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	Ätiologie der idiopathischen Zystitis	3
1.1.	Exogene Faktoren.....	3
1.1.1.	Haltung	4
1.1.2.	Fütterung	4
1.1.3.	Gewicht	5
1.1.4.	Stress	5
1.1.5.	Witterung.....	6
1.2.	Endogene Faktoren.....	7
1.2.1.	Schädigung des Blasenepithels	7
1.2.2.	Nervale Dysregulation.....	8
1.2.3.	Endokrine Faktoren	8
1.2.4.	Epigenetische Modulation der Genexpression.....	8
2.	Therapie der idiopathischen Zystitis	10
2.1.	Umweltmanagement.....	11
2.1.1.	Fütterung und Wasseraufnahme.....	11
2.1.2.	Katzentoiletten	12
2.1.3.	Spiel- und Rückzugsmöglichkeiten.....	12
2.1.4.	Felines Gesichtsspheromon	13
2.2.	Medikamentöse Therapie	14
2.2.1.	Analgetika	14
2.2.1.1.	Opioide	14
2.2.1.2.	Nichtsteroidale Antiphlogistika	15
2.2.2.	Kortikosteroide.....	17
2.2.3.	Spasmolytika	17
2.2.4.	Orale Glykosaminoglykane.....	18
2.2.5.	Amitriptylin.....	20
2.3.	Chirurgische Intervention.....	21
III.	MATERIAL UND METHODEN	23
1.	Patienten.....	23

2.	Studienprotokoll	24
2.1.	Initiale therapeutische Maßnahmen	24
2.2.	Randomisierung und Studientherapie	27
2.3.	Begleitende therapeutische Maßnahmen während des stationären Aufenthaltes	27
3.	Beurteilung des Therapieerfolges	27
3.1.	Häufigkeit der Katheterisierung	28
3.2.	Klinische Beurteilung.....	28
3.3.	Dauer des stationären Aufenthaltes.....	28
3.4.	Urinuntersuchung	29
3.5.	Besitzertagebuch	29
3.6.	Telefonische Befragung	30
4.	Statistische Auswertung.....	30
4.1.	Berechnung der Patientenzahl.....	30
4.2.	Statistische Tests	30
IV.	ERGEBNISSE	32
1.	Datenerhebung vor Therapiebeginn.....	32
1.1.	Signalement	32
1.2.	Haltung und Fütterung	34
1.3.	Saisonale Verteilung	34
1.4.	Anzahl der Episoden	35
1.5.	Stressereignisse	36
1.6.	Klinische Untersuchung	36
1.7.	Laborbefunde	37
1.7.1.	Blutbilduntersuchung	37
1.7.2.	Serumorganprofil	40
1.7.3.	Blutgasanalyse.....	43
1.7.4.	Urinuntersuchung	45
1.7.4.1.	Vergleich der Placebogruppe mit der Verumgruppe.....	45
1.7.4.2.	Vergleich der obstruierten mit nicht obstruierten Katzen	48
2.	Datenerhebung unter Therapie.....	52
2.1.	Beurteilung des Therapieerfolges.....	52
2.1.1.	Häufigkeit der Katheterisierung	52

2.1.2.	Klinische Beurteilung.....	54
2.1.2.1.	Klinische Beurteilung während des stationären Aufenthaltes.....	54
2.1.2.2.	Klinische Beurteilung bei der Kontrolluntersuchung.....	56
2.1.3.	Dauer des stationären Aufenthaltes.....	57
2.1.4.	Urinuntersuchungen	58
2.1.4.1.	Urinuntersuchung am Tag 2.....	58
2.1.4.2.	Urinuntersuchung bei der Kontrolluntersuchung.....	63
2.1.5.	Besitzertagebuch	69
2.1.6.	Telefonische Befragung	83
2.1.6.1.	Befragung nach drei Monaten	83
2.1.6.2.	Befragung nach zwölf Monaten	85
2.2.	Komplikationen unter Therapie	86
2.2.1.	Antibiotische Therapie und bakteriologische Harnwegsinfektionen	86
2.2.2.	Persistierende Harnröhrenobstruktionen	87
2.2.3.	Euthanasie im Studienverlauf.....	87
V.	DISKUSSION	88
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	105
VII.	SUMMARY.....	107
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS.....	108
IX.	ANHANG	117
1.	Tabellarische Rohdaten der Studienkatzen.....	117
2.	Studienunterlagen	119
2.1.	Studienprotokoll	119
2.2.	Besitzerbefragung bei Einlieferung.....	122
2.3.	Studientagebuch	124
2.4.	Besitzerfragebogen drei Monate nach Klinikaufenthalt.....	133
2.5.	Besitzerfragebogen zwölf Monate nach Klinikaufenthalt.....	135
X.	DANKSAGUNG	137

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

COX	Cyclooxygenase
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EMGEX	Epigenetische Modulation der Genexpression
FCV	Felines Calicivirus
FelV	Felines Leukämievirus
FFP	Feline facial pheromone fraction 3 (Felines Gesichtsspheromon der Fraktion 3)
FIC	Feline idiopathische Zystitis
FIV	Felines Immundefizienzvirus
FLUTD	Feline lower urinary tract disease (Erkrankungen des unteren Harntraktes der Katze)
FUS	Felines urologisches Syndrom
GAG	Glykosaminoglykane
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HPF	High Power Field
IC	Interstitielle Zystitis
i. m.	intramuskulär
i. v.	<i>intra venam</i>
MEMO	Multimodal environmental modification (Multimodale Änderung der Haltungsbedingungen)
MHz	Megahertz
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory Drug (Nichtsteroidaler Entzündungshemmer)
p. o.	<i>per os</i>
PPS	Pentosanpolysulfat
RBC	Red-Bloodcell-Count
s. c.	subkutan
spp.	Spezies
USG	Urinspezifisches Gewicht
VAS	Visual Analogue Scale (Visuelle Analog-Skala)

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Zusammenfassung evaluierter Therapien für Katzen mit idiopathischer Zystitis modifiziert nach BARTGES.....	S. 10
Tabelle 2:	Studienprotokoll diagnostische Maßnahmen.....	S. 25
Tabelle 3:	Studienprotokoll Therapie und Besitzerevaluation.....	S. 26
Tabelle 4:	Vergleich des Signalements der Verum- und Placebokatzen.....	S. 33
Tabelle 5:	Vergleich der Haltungs- und Fütterungsgewohnheiten bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 34
Tabelle 6:	Vergleich der Anzahl an FIC-Episoden bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 35
Tabelle 7:	Vergleich der Stressereignisse in Zusammenhang mit Ausbruch der FIC bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 36
Tabelle 8:	Vergleich der klinischen Untersuchung von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung.....	S. 37
Tabelle 9:	Vergleich der Blutbilduntersuchungen von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung.....	S. 39
Tabelle 10:	Vergleich der Hämokonzentration, Leukozytose und Neutrophilie bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen bei Einlieferung und bei Kontrolle.....	S. 40
Tabelle 11:	Vergleich der Serumorganprofile von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung.....	S. 41
Tabelle 12:	Vergleich der Azotämie, der Harnstoff- und Kreatininkonzentration bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen bei Einlieferung und bei Kontrolle.....	S. 42
Tabelle 13:	Vergleich der Hyperglykämie bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen bei Einlieferung und bei Kontrolle.....	S. 43
Tabelle 14:	Vergleich der Blutgasanalysen von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung.....	S. 44
Tabelle 15:	Vergleich der metabolischen Azidose und der Hyperkaliämie bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen bei Einlieferung und bei Kontrolle	S. 45
Tabelle 16:	Vergleich der Eingangsurinuntersuchungen der Verum- und Placebokatzen.....	S. 46

Tabelle 17:	Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Erythrozytenanzahl im Urinsediment bei Einlieferung der Verum- und Placebokatzen.....	S. 47
Tabelle 18:	Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment bei Einlieferung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 47
Tabelle 19:	Vergleich der Proteinurie bei Einlieferung bei Verum und Placebokatzen.....	S. 48
Tabelle 20:	Vergleich der Glukosurie bei Einlieferung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 48
Tabelle 21:	Vergleich der Eingangsurinuntersuchung bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen.....	S. 49
Tabelle 22:	Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Erythrozytenanzahl im Urinsediment bei Einlieferung bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen.....	S. 50
Tabelle 23:	Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment bei Einlieferung bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen.....	S. 51
Tabelle 24:	Vergleich der Proteinurie bei Einlieferung bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen.....	S. 51
Tabelle 25:	Vergleich der Glukosurie bei Einlieferung bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen.....	S. 51
Tabelle 26:	Vergleich der Rekatheterisierungsrate der obstruierten Katzen der Verum- und Placebogruppe.....	S. 53
Tabelle 27:	Vergleich der Anzahl an Tagen mit Harnröhrenkatheter bei obstruierten Katzen der Verum- und Placebogruppe.....	S. 53
Tabelle 28:	Vergleich der klinischen Untersuchung während des stationären Aufenthaltes von Verum- und Placebotieren.....	S. 55
Tabelle 29:	Vergleich der klinischen Untersuchung bei der Kontrolluntersuchung von Verum- und Placebotieren.....	S. 56
Tabelle 30:	Vergleich der Anzahl der stationären Tage der obstruierten Studienkatzen aus der Verum- und Placebogruppe.....	S. 58
Tabelle 31:	Vergleich der Ergebnisse der Urinuntersuchung am Tag 2 der Verum- und Placebokatzen.....	S. 60

Tabelle 32:	Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Erythrozytenanzahl im Urinsediment bei Einlieferung und am Tag 2 bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 61
Tabelle 33:	Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment bei Einlieferung und am Tag 2 bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 62
Tabelle 34:	Vergleich der Proteinurie bei Einlieferung und am Tag 2 bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 62
Tabelle 35:	Vergleich der Glukosurie bei Einlieferung und am Tag 2 bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 63
Tabelle 36:	Vergleich der Ergebnisse der Urinuntersuchung bei der Kontrolluntersuchung der Verum- und Placebokatzen.....	S. 64
Tabelle 37:	Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Erythrozytenanzahl im Urinsediment bei Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 65
Tabelle 38:	Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment bei Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 67
Tabelle 39:	Vergleich der Proteinurie bei Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 68
Tabelle 40:	Vergleich der Glukosurie bei Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 69
Tabelle 41:	Vergleich der Beurteilung des Allgemeinbefindens durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 71
Tabelle 42:	Vergleich der Beurteilung der Futteraufnahme durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S.73
Tabelle 43:	Vergleich der Beurteilung der Schmerzhaftigkeit beim Urinabsatz durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 75
Tabelle 44:	Vergleich der Beurteilung der Strangurie durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 77
Tabelle 45:	Vergleich der Beurteilung der Urinabsatzfrequenz durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 79

Tabelle 46:	Vergleich der Beurteilung des Urinabsatzes außerhalb der Katzentoilette durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 81
Tabelle 47:	Vergleich der Besitzerbefragung nach drei Monaten im Hinblick auf Haltung und Fütterung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 84
Tabelle 48:	Vergleich der Besitzerbefragung nach drei Monaten im Hinblick auf Rezidivrate und Behandlungserfolg bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 85
Tabelle 49:	Vergleich der Besitzerbefragung nach zwölf Monaten im Hinblick auf Haltung und Fütterung bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 86
Tabelle 50:	Vergleich der Besitzerbefragung nach zwölf Monaten im Hinblick auf Rezidivrate und Behandlungserfolg bei Verum- und Placebokatzen.....	S. 86

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Anzahl der mit FIC eingelieferten Studienkatzen im jahreszeitlichen Verlauf.....	S. 35
Abbildung 2: Urinspezifisches Gewicht der Patienten mit und ohne Harnröhrenobstruktion.....	S. 52
Abbildung 3: Anzahl der Katzen, die bei Palpation des Abdomens als schmerzhaft beurteilt wurden, zum Zeitpunkt der Aufnahme, am Tag 1 bis 3 und bei der Kontrolluntersuchung.....	S. 57
Abbildung 4: Graphische Darstellung der Beurteilung des Allgemeinbefindens von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 72
Abbildung 5: Graphische Darstellung der Beurteilung der Futteraufnahme von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 74
Abbildung 6: Graphische Darstellung der Beurteilung der Schmerzhaftigkeit beim Urinabsatz von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 76
Abbildung 7: Graphische Darstellung der Beurteilung des Pressens auf Urin von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 78
Abbildung 8: Graphische Darstellung der Beurteilung der Urinabsatzfrequenz von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 80
Abbildung 9: Graphische Darstellung der Beurteilung der Periurie von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.....	S. 82
Abbildung 10: Anzahl der Tiere mit makroskopischer Hämaturie in der Placebo- und Verumgruppe zu den Zeitpunkten Stationäre Tage 1 bis 4 und nach Entlassung aus der Klinik.....	S. 83

I. EINLEITUNG

Das Krankheitsbild „feline lower urinary tract disease“ (FLUTD), bis zu seiner Neudefinition durch OSBORNE und Mitarbeiter (1999) auch als „felines urologisches Syndrom“ (FUS) bekannt, umfasst eine heterogene Gruppe von Erkrankungen des unteren Harntraktes der Katze. Unabhängig von ihrer Ätiologie äußern sich diese Erkrankungen in den Symptomen Hämaturie, Dysurie, Strangurie, Pollakisurie, Harnabsatz an unerwünschten Stellen und Harnröhrenobstruktionen. Bei rund einem Drittel der Katzen werden Urolithiasis, bakterielle Zystitiden und in selteneren Fällen auch Tumoren und anatomische Abnormalitäten als Krankheitsauslöser identifiziert. Bei 55 % bis 69 % der Katzen kann keine definitive Ursache gefunden werden, so dass die Diagnose „idiopathische FLUTD“ gestellt wird. Der derzeitige Konsensus ist, dass es sich bei der idiopathischen FLUTD um ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen handelt, bei dem sowohl Umwelteinflüsse als auch Veränderungen im Aufbau des Blasenepithels (BUFFINGTON et al., 1996a) und des Nervensystems (BUFFINGTON, 2002a; WESTROPP et al., 2007) beteiligt sind. Dem entsprechend problematisch ist die Therapie dieser Krankheit. Die Beurteilung einer erfolgreichen Therapie wird dadurch erschwert, dass der Krankheitsverlauf, sofern dieser nicht mit einer Obstruktion der Urethra einhergeht, selbstlimitierend ist, und es innerhalb von fünf bis zehn Tagen zum Abklingen der klinischen Symptome kommt (GUNN-MOORE, 2003). Andererseits verursachen im Falle einer Urethraobstruktion mit dieser einhergehende metabolische Komplikationen innerhalb kurzer Zeit einen lebensbedrohlichen Zustand. Zudem sind bei vielen Katzen Rezidive zu beobachten.

Ziel einer Therapie ist es zum einen, akute Schmerzzustände und metabolische Komplikationen zu behandeln, zum anderen, Rezidive und Reobstruktionen zu vermeiden. Nur wenige Medikamente wurden bislang in kontrollierten Studien evaluiert. Ziel dieser prospektiven randomisierten Doppelblindstudie war es, zu klären, ob der frühe Einsatz des nicht-steroidalen Entzündungshemmers (NSAID) Meloxicam einen Einfluss auf den Entzündungsprozess und damit auf Dauer und Schwere der klinischen Symptome und die Rezidivierung der idiopathischen FLUTD hat.

II. LITERATURÜBERSICHT

Die idiopathische „feline lower urinary tract disease“ (FLUTD) oder feline idiopathische Zystitis (FIC) ist die mit Abstand häufigste Krankheit des unteren Harntraktes der Katze und wird bei 55 % bis 69 % aller Tiere mit Urinabsatzproblemen diagnostiziert (KRUGER et al., 1991; BUFFINGTON et al., 1997). CLASPER erwähnte 1990 erstmalig Übereinstimmungen der FIC mit dem Krankheitsbild der interstitiellen Zystitis (IC) aus der Humanmedizin (CLASPER, 1990). Bei der IC handelt es sich um eine überwiegend bei Frauen mittleren Alters vorkommende sterile Entzündung der Harnblase, für die keine zugrundeliegende Ursache identifizierbar ist. Um in der Humanmedizin bei einem Patienten die Diagnose IC stellen zu können, müssen neben Harndrang und schmerzhaftem Urinabsatz auch charakteristische zystoskopische Befunde wie submuköse petechiale Blutungen („glomerulations“) oder Hunner’s Ulzera vorliegen (HANNO, 1994a).

Katzen mit FIC weisen sowohl klinisch, zystoskopisch als auch histologisch große Übereinstimmungen mit Patienten mit IC auf (BUFFINGTON, 1994). Auch in der Veterinärmedizin gilt die Zystoskopie als Goldstandard für die Diagnose einer FIC (BUFFINGTON et al., 1996b). Da die zystoskopische Untersuchung in der Tiermedizin jedoch noch nicht Teil der Routinediagnostik bei Harnwegssymptomen ist, erfolgt die Diagnose einer FIC in aller Regel über den Ausschluss anderer Ätiologien. Eine idiopathische FLUTD oder FIC liegt vor, wenn nach eingehender Untersuchung des Harntraktes keine anderen auslösenden Krankheitsursachen, wie Urolithiasis, bakterielle Harnwegsinfektionen, Neoplasien, Strikturen oder Anomalien, für die klinischen Symptome der FLUTD (Strangurie, Pollakisurie, Hämaturie, Periurie) identifiziert werden können (OSBORNE et al., 1996b; OSBORNE et al., 1996a).

Eine FIC kann sowohl ohne, als auch mit einer Obstruktion der Harnröhre verlaufen (KRUGER et al., 1991; BUFFINGTON et al., 1997). In der Literatur wird die FIC bei 29 % bis 53 % der Katzen mit Harnröhrenobstruktion als Ursache aufgeführt (KRUGER et al., 1991; BARSANTI et al., 1996). Eine nicht obstruktive FIC ist in aller Regel selbstlimitierend, d. h. ungeachtet der Therapie tritt nach fünf bis zehn Tagen spontane Besserung der klinischen Symptome ein (OSBORNE et al., 1996a; KRUGER et al., 2003).

Sehr oft erleiden Katzen mit FIC Rezidive unterschiedlicher Frequenz und Ausprägung. Eine Studie über die Rezidivrate bei Katzen mit Harnröhrenobstruktion von BOVÉE und Mitarbeitern (1979) ergab innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von sechs Monaten eine Rezidivrate von 64 %. In der Therapiestudie zur Langzeitmedikation mit Amitriptylin bei FIC von CHEW und Mitarbeitern (1998) erlitten innerhalb eines Jahres 40 % der Studienkatzen ein Rezidiv. GUNN-MORE und SHENOY (2004) beobachteten in der Therapiestudie zur Verabreichung oraler GAGs bei Katzen mit FIC eine Rezidivrate von 65 % innerhalb von sechs Monaten. GERBER und Mitarbeiter (2008) beobachtete innerhalb eines Zeitraumes von 24 bis 868 Tagen bei 50 % der in der Klinik behandelten Kater mit Harnröhrenobstruktion ein Wiederkehren der FLUTD-Symptomatik. Davon erlitten 36 % dieser Studienteilnehmer wieder eine vollständige Harnröhrenobstruktion (GERBER et al., 2008). WALLIUS und TIDHOLM (2009) stellten bei ihren Studienkatzen innerhalb eines Jahres eine Rezidivrate von 33 %. Mit steigendem Alter der Tiere nehmen Rezidivhäufigkeit und –schwere ab. Katzen, die bei ihrer ersten Episode vier Jahre oder älter sind, weisen ein niedrigeres Rezidivrisiko auf (OSBORNE et al., 1996b; KRUGER et al., 2003).

1. Ätiologie der idiopathischen Zystitis

Seit über 30 Jahren beschäftigt sich die Wissenschaft intensiv mit der Erforschung der FIC. Eine eindeutige Ursache konnte bis dato allerdings nicht identifiziert werden (GUNN-MOORE, 2003; KRUGER et al., 2009). Im Augenblick geht man davon aus, dass ein Zusammenspiel bestimmter exogener und endogener Faktoren zur Krankheitsentstehung beiträgt (BUFFINGTON et al., 2006a). In dieser multifaktoriellen Genese liegt auch die Vielzahl an unterschiedlichen Therapieansätzen begründet. Viele Therapieansätze zur FIC beruhen auf klinischen Erfahrungsberichten und nur für wenige Medikamente liegen kontrollierte Doppelblindstudien über deren Wirksamkeit vor. Zusätzlich erschwert der selbstlimitierende Verlauf dieser Krankheit eine Beurteilung des Therapieerfolges (GUNN-MOORE, 2003).

1.1. Exogene Faktoren

Die bekannte Tatsache, dass vor allem junge bis mittelalte, männlich kastrierte Wohnungskatzen mit Übergewicht und überwiegender Trockenfutteraufnahme

zur Entwicklung einer FIC neigen, lässt die Vermutung zu, dass Einflüsse der Umwelt eine nicht unwesentliche Rolle bei der Krankheitsentstehung spielen (BOVEE et al., 1979; HOSTUTLER et al., 2005).

1.1.1. Haltung

Bereits in dem vor über 80 Jahren veröffentlichten ersten Artikel zum Thema Harnabsatzprobleme bei Katzen erkannte KIRK (1925) einen engen Zusammenhang zwischen den Haltungsbedingungen der betroffenen Tiere und der Krankheitsentstehung (KIRK, 1925). So waren seiner Beobachtung nach vor allem Katzen betroffen, die überwiegend im Haus gehalten wurden. WILLEBERG (1984) postulierte für ausschließlich in der Wohnung gehaltene Katzen, im Vergleich zu Katzen mit Freigang, ein zwei- bis zehnfach höheres Risiko, an FLUTD zu erkranken. Die Restriktion des Aktionsraumes der Tiere auf die Wohnung wurde seitdem in zahlreichen epidemiologischen Erhebungen an Katzen mit FIC als ein Risikofaktor herausgestellt (GERBER et al., 2005; BUFFINGTON et al., 2006a). Begründet wird dieser Zusammenhang damit, dass der Bewegungsraum stark eingeschränkt ist und natürliche Verhaltensweisen wie z.B. Jagen und Klettern nicht oder nur eingeschränkt möglich sind. Dies kann zu Bewegungsmangel, Übergewicht und Stress führen und ebenfalls zur Entstehung einer FIC beitragen (BUFFINGTON et al., 2006a). Studien zur Haltung und dem Verhalten von erkrankten Katzen ergaben eine deutliche Verknüpfung zwischen der Benutzung einer Katzenttoilette und dem Auftreten einer FIC (JONES et al., 1997; CAMERON et al., 2004). Die Autoren sahen das Risiko jedoch im Zusammenhang mit der Haltung in einer Wohnung oder aber mit der Tatsache, dass einige Katzen erst eine Toilette erhielten, nachdem sie an FLUTD erkrankten.

1.1.2. Fütterung

Die Fütterung kann einen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung, das Management und die Prävention von zahlreichen Krankheiten des unteren Harntraktes nehmen. Inhaltsstoffe und Fütterungsgewohnheiten beeinflussen Volumen, pH-Wert und Anteil an löslichen Bestandteilen des Urins (MARKWELL et al., 1998). Die Fütterung von Trockenfutter wurde in der Vergangenheit wiederholt als einer der prädisponierenden Faktoren zur Entstehung von Harnwegserkrankungen, insbesondere von idiopathischen

Harnwegsentzündungen, genannt (WILLEBERG, 1984; BUFFINGTON et al., 1997). Katzen, die überwiegend oder ausschließlich mit Trockenfutter gefüttert werden, produzieren ein geringeres und stark konzentriertes Volumen an Urin. Offensichtlich gleichen Katzen ein ernährungsbedingtes Wasserdefizit nur ungenügend über vermehrte Trinkwasseraufnahme aus (MARKWELL et al., 1998). Eine Studie von MARKWELL und Mitarbeitern (1999) ergab nach einjährigem Beobachtungszeitraum für Katzen mit FIC, denen Feuchtfutter gefüttert wurde, eine Rezidivrate von lediglich 11 %. In der Vergleichsgruppe, welche die identische Diät in Form von Trockenfutter erhielt, betrug die Rezidivrate 39 %. Ein größeres Harnvolumen wirkt der Entstehung von Struvitkristallen, die zu Harnwegsentzündungen und Obstruktionen beitragen können, entgegen. Dies liegt daran, dass im verdünnten Urin lösliche Bestandteile weniger leicht auskristallisieren. Zudem bedeutet die mit der Feuchtfutterfütterung verbundene höhere Wasseraufnahme frequenteren Urinabsatz, was ebenfalls der Entstehung von Urinkristallen vorbeugt (MARKWELL et al., 1998) und auch den Einfluss potentiell irritierender Harnbestandteile, wie z. B. Kaliumionen und Wasserstoffionen, auf das Blasenepithel minimiert (GUNN-MOORE, 2003).

1.1.3. Gewicht

Im Vergleich zu einer gesunden Kontrollpopulation leiden Katzen mit FLUTD häufiger an Übergewicht (WILLEBERG, 1984; CAMERON et al., 2004; GERBER et al., 2005). WILLEBERG (1976) bezeichnete in einer frühen Studie ein Gewicht von über 6,8 kg als einen Hauptrisikofaktor zur Entstehung von FLUTD (WILLEBERG, 1976). Als Grund hierfür wird eine Assoziation von Übergewicht und körperlicher Inaktivität genannt. Eine Studie von JONES und Mitarbeitern (1997) konnte bei Katzen mit FIC eine geringere Aktivität als bei gesunden Katzen nachweisen.

1.1.4. Stress

Aufmerksam auf einen möglichen Zusammenhang zwischen sterilen Harnwegsentzündungen und Stress wurde man, als CASTON (1973) von einer erhöhten Fallzahl von Katzen mit FLUTD-Symptomen in Südkalifornien berichtete, nachdem dort ein Erdbeben stattgefunden hatte (CASTON, 1973). JONES und Mitarbeiter (1997) konnten den Umzug in ein neues Heim und

plötzliche Wetterwechsel als die häufigsten Vorgeschichten bei Katzen mit Anzeichen einer FIC identifizieren. Als weitere Hauptstressoren werden innerartliche Konflikte mit Partnerkatzen, abrupte Veränderungen in der täglichen Routine (Futterwechsel, neue Personen oder Tiere im Haushalt, Wetterumschwung) und gestresste Besitzer in der Literatur genannt (GUNN-MOORE, 2003; CAMERON et al., 2004). BUFFINGTON und Mitarbeiter (2006) berichten von signifikant erhöhter Ängstlichkeit, Nervosität und Aggression bei Katzen mit FLUTD. CAMERON und Mitarbeiter (2004) vermuten, dass auch die Bewegungsunlust betroffener Tiere ein Anzeichen von Stress ist. Stress gilt mittlerweile gleichermaßen in der Human- und Tiermedizin als einer der wichtigsten prädisponierenden Faktoren für IC und FIC (BUFFINGTON et al., 1996b; WHITMORE, 2002). Beobachtungen von KRUGER und Mitarbeitern (2009) lassen vermuten, dass besonders chronischer Stress die Entstehung und klinische Ausprägung einer chronischen FIC begünstigt. Stress gilt im Allgemeinen bei der Entstehung von jeglicher Form von Erkrankung als prädisponierender Faktor. Ganz besonders gilt dies für autoimmune und neuroinflammatorische Prozesse. Der Stressfaktor und die Identifikation verschiedener Abnormalitäten des Nerven- und Endokrinen Systems lassen den Schluss zu, dass systemische psychoneuroendokrine Faktoren an der Pathogenese dieser Erkrankung beteiligt sind. Akuter und chronischer Stress kann zu einer erhöhten Aktivität der Tyrosinhydroxylase führen. Dieses Enzym katalysiert die Biosynthese von Norepinephrin im Locus Coeruleus und führt somit zu einer erhöhten sympathischen Aktivität. Bei Katzen mit chronischer idiopathischer Zystitis konnte eine erhöhte Aktivität dieses Enzyms, erhöhte Norepinephrinkonzentration im Plasma und eine verminderte Sensibilität der Alpha-2-Adrenoceptoren festgestellt werden. Jedoch konnte bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht eindeutig geklärt werden ob diese neuroendokrinen Veränderungen die zugrunde liegende Ursache oder lediglich die Folge der idiopathischen FLUTD sind (KRUGER et al., 2009).

1.1.5. Witterung

In der Literatur ist zur jahreszeitlichen Verteilung von FLUTD-Fällen ein vermehrtes Auftreten der Krankheit in kalten Monaten beschrieben. Eine Studie von LEKCHAROENSUK und Mitarbeitern (2001) ergab für März eine hohe und für August eine niedrige Inzidenz. WILLEBERG (1976) bezeichnete den Winter

und das Frühjahr als Jahreszeiten mit der höchsten Erkrankungsrate. Diese Beobachtung wird bestätigt durch die Ergebnisse von JONES und Mitarbeitern (1997). Sie wiesen ebenfalls in Monaten mit vielen Regentagen ein gehäuftes Auftreten von Harnwegserkrankungen nach.

1.2. Endogene Faktoren

Bei Katzen mit sterilen Harnwegsentzündungen waren Veränderungen in der Harnblase, sowie im zentralen und autonomen Nervensystems nachweisbar (HOSTUTLER et al., 2005). Es herrscht jedoch noch immer Unklarheit darüber, ob diese Befunde primär bedingt sind, oder ob es sich um sekundäre Prozesse, ausgelöst durch ein bis dato unbekanntes infektiöses Agents, handelt (GUNN-MOORE, 2003).

1.2.1. Schädigung des Blasenepithels

Das normale Urothelium der Harnblase ist mit einer Schicht von Glykosaminoglykanen (GAG), bestehend aus Chondroitinsulfat und Heparansulfat, ausgekleidet. Diese verhindern die Anheftung von Bakterien, Kristallen, Ionen, Proteinen und schützen das Urothelium vor schädigenden Urinbestandteilen. Katzen mit FIC weisen im Vergleich zu gesunden Tieren eine geringere Konzentration an ausgeschiedenen GAG im Harn auf (BUFFINGTON et al., 1996a). Gleiches gilt für Frauen mit IC (HURST, 1994). Die Gründe für die abweichenden GAG-Konzentrationen sind unbekannt. BUFFINGTON und Mitarbeiter (1996) nennen Veränderungen der GAG-Synthese in der Blasenwand, Verlust durch gesteigerte Permeabilität der Blasenwand oder Inaktivierung durch bestimmte Substanzen im Urin (Protaminsulfat) als mögliche Gründe. Im Falle einer Schädigung der GAG-Schicht gelangt der Harn in Kontakt mit in der Submukosa liegenden sensorischen C-Fasern (Schmerzfasern), deren Stimulation zu Schmerzen im Beckenbereich führt. Darüber hinaus wird auch am Axon der Neurotransmitter Substanz P freigesetzt, die über eine Histaminfreisetzung aus Mastzellen zu einer lokalen Entzündung führt (HOSTUTLER et al., 2005). Verantwortlich für die Undurchlässigkeit des intakten Harnblasenepithels ist die innere urotheliale Schicht, aufgebaut aus sogenannten Umbrella-Zellen und zwischen ihnen bestehenden tight junctions. LAVELL und Mitarbeiter (2000) untersuchten das Permeabilitätsverhalten des Urotheliums bei Katzen mit FIC und konnten nachweisen, dass die Durchlässigkeitsbarriere bei FLUTD-Katzen starke

Mängel aufweist. Selbst bei wenig gefüllter Blase kommt es zum Austritt von Ionen und Harnstoff. Bei elektronenmikroskopischer Betrachtung ist ein flächiger Verlust der Umbrella-Zellen sowie Unterbrechungen der tight junctions auffällig (LAVELLE et al., 2000).

1.2.2. Nervale Dysregulation

Abweichungen in der Neurochemie des Gehirns scheinen ebenfalls in der Pathophysiologie steriler Harnwegsinfektionen eine Rolle zu spielen. In mehreren Studien wurde bei Katzen mit FIC im Locus Coeruleus des Gehirns, der Ursprung absteigender exzitatorischer Bahnen zur Harnblase ist, erhöhte Aktivitäten der Tyrosinhydroxylase festgestellt (RECHE JUNIOR & BUFFINGTON, 1998; WELK & BUFFINGTON, 2003). Dieses Enzyms ist verantwortlich für den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in der Katecholaminsynthese. Diese Tiere wiesen auch im Blut eine vermehrte Konzentration an Katecholaminen auf. α^2 -Adrenozeptoren im zentralen Nervensystem, welche die Katecholaminfreisetzung und Schmerzweiterleitung zum Gehirn verhindern, werden durch die erhöhten Blutkatecholaminkonzentration desensibilisiert. Dadurch könnte eine bestehende Entzündung verstärkt werden (PETROVAARA et al., 1991).

1.2.3. Endokrine Faktoren

WESTROPP und Mitarbeiter (2003) untersuchten die Nebennieren von Katzen mit FIC. Die Nebennieren betroffener Tiere waren kleiner als bei gesunden Katzen und wiesen histologisch eine verhältnismäßig kleinere Zonae fasciculata und reticularis als gesunde Katzen auf (WESTROPP et al., 2003). Darüber hinaus zeigten Katzen mit FIC nach exogener Stimulation mit Kortikotropin signifikant niedrigere Kortisonkonzentrationen als gesunde Katzen (WESTROPP & BUFFINGTON, 2003). Diese Befunde lassen den Schluss zu, dass bei betroffenen Tieren eine Überreaktion des sympathischen Nervensystems bei gleichzeitig verminderter Aktivierung der Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse vorliegt (HOSTUTLER et al., 2005).

1.2.4. Epigenetische Modulation der Genexpression

BUFFINGTON (2009) greift einen völlig neuen Ansatz zur Entstehung von medizinisch unerklärbaren Symptomen, wie z. B. IC und FIC, auf. Wissenschaftliche Studien ergaben, dass bei schwangeren Frauen, die großem Stress ausgesetzt sind, Stresshormone die Plazenta passieren und die Entwicklung

des Fötus beeinflussen können. Dabei kann es zu Veränderungen im Gehirn und bei autonomen, endokrinen und immunologischen Funktionen auf genetischer Ebene kommen. Die epigenetische Modulation der Genexpression (EMGEX) ist bei Patienten mit medizinisch unerklärbaren Symptomen ein für die unterschiedliche Stressverarbeitung verantwortlicher Mechanismus. EMGEX wurde bei Nachkommen von Müttern, welche während der Schwangerschaft großen Stressoren ausgesetzt waren, nachgewiesen. EMGEX kann die Funktion von zahlreichen Organen auf genetischem Weg beeinflussen. Diese Erkenntnis eröffnet neue Wege in der Erklärung von Krankheiten mit kaum bekannter Ätiologie und zeigt eventuell neue therapeutische Ansätze auf (BUFFINGTON, 2009a).

2. Therapie der idiopathischen Zystitis

Viele Therapievorschläge zur FIC beruhen auf klinischen Erfahrungsberichten, da nur für wenige Medikamente kontrollierte Doppelblindstudien über deren Wirksamkeit vorliegen (Tabelle 1). Zusätzlich erschwert der selbstlimitierende Verlauf dieser Krankheit eine Beurteilung des Therapieerfolges (GUNN-MOORE, 2003).

Tabelle 1: Zusammenfassung evaluierter Therapien für Katzen mit idiopathischer Zystitis modifiziert nach Bartges (NB = nicht beurteilbar; NS = nicht signifikant; m = männliche Katzen; w = weibliche Katzen; MEMO = Multimodal environmental modification; p. o. = *per os*; s. c. = subkutan)

¹(OSBORNE et al., 1996a); ²(BUFFINGTON, 2002b); ³(CHEW et al., 1998); ⁴(MARKWELL et al., 1999); ⁵(KRUGER et al., 2003); ⁶(GUNN-MOORE & CAMERON, 2004); ⁷(GUNN-MOORE & SHENOY, 2004); ⁸(BUFFINGTON et al., 2006b); ⁹(WALLIUS & TIDHOLM, 2009); ¹⁰(CHEW et al., 2009)

Jahr	Patientenpopulation	Art der Therapie	kontrollierte Studie	Wirksamkeit
1995 ¹	nicht obstruierte m und w	Prednisolon (1,0 mg/kg 2 x tgl. p. o. für zehn Tage)	ja	NS
1995 ²	nicht obstruierte m und w	Amitriptylin Kortikosteroide Urohydrodistension	nein	NB
1998 ³	nicht obstruierte m und w	Amitriptylin (10 mg p. o. 1 x tgl. für zwölf Monate)	nein	NB
1999 ⁴	nicht obstruierte m und w	ansäuernde magnesiumarme Diät, Feucht- und Trockenfutter	nein	NB
2003 ⁵	nicht obstruierte m und w	Amitriptylin (5 mg p. o. 1 x tgl. für sieben Tage)	ja	NS
2004 ⁶	nicht obstruierte m und w	Felines Gesichtsspheromon	ja	NS
2004 ⁷	nicht obstruierte m und w	N-Acetyl-Glukosamin (125 mg p. o. 1 x tgl. für sechs Monate)	ja	NS
2006 ⁸	nicht obstruierte m und w	MEMO	nein	NB
2008 ⁹	nicht obstruierte m und w	Pentosanpolysulfat (3 mg/kg s. c. am Tag 1, 2, 5 und 10)	ja	NS
2009 ¹⁰	nicht obstruierte m und w	Pentosanpolysulfat (2, 8 oder 16 mg/kg p. o. 2 x tgl. für 26 Wochen)	ja	NS

2.1. Umweltmanagement

Wie bereits erläutert, spielt Stress in der Pathophysiologie der sterilen Harnwegsinfektion eine entscheidende Rolle. VAN ROOIJEN (1991) vertritt die Meinung, dass die monotone, erlebnisarme Umwelt für Wohnungskatzen auch einen erheblichen Stressfaktor darstellt. Eine schrittweise Veränderung und Bereicherung des Lebensraumes der Katze kann zu einer Stressreduktion und damit zu einer Verminderung der Schwere und Anzahl klinischer Episoden bei Katzen mit FIC beitragen (BUFFINGTON et al., 2006b).

2.1.1. Fütterung und Wasseraufnahme

Katzen mit FIC sollten nach Möglichkeit ausschließlich mit Feuchtfutter ernährt werden (MARKWELL et al., 1999; GUNN-MOORE, 2003; WESTROPP & BUFFINGTON, 2004; HOSTUTLER et al., 2005). MARKWELL und Mitarbeiter (1999) verglichen in einer einjährigen prospektiven Studie den Einfluss der Fütterung einer kommerziellen urinansäuernden Diät in Form von Feuchtfutter und Trockenfutter auf Katzen mit nicht-obstruktiver FIC. Achtundzwanzig der 46 ausgewerteten Studienkatzen erhielten Trockenfutter, 18 Katzen erhielten Feuchtfutter. Die mit Feuchtfutter gefütterten Katzen wiesen ein signifikant niedrigeres USG auf und hatten während des einjährigen Beobachtungszeitraumes signifikant weniger Rezidive. So zeigten zwei der 18 Tiere aus der Feuchtfuttergruppe und elf der 28 Tiere aus der Trockenfuttergruppe erneut klinische Symptome einer FIC. Nach Auffassung der Autoren kann ein hohes USG mit entsprechend hohen Konzentrationen an physiologischen oder pathologischen Urinbestandteilen schädigend auf das Harnblasenepithel betroffener Katzen einwirken. Die Fütterung von Feuchtfutter senkt das USG und kann einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf von Katzen mit FIC haben. Beim Versuch der Futterumstellung ist es ratsam, die neue Diät zunächst zusätzlich in einer extra Schale anzubieten. Als Futterplätze bieten sich ruhige, geschützte Orte an, an denen die Katze ungestört fressen kann. Um dem Spiel- und Beutetrieb der Tiere gerecht zu werden, können im Haus an unterschiedlichen Stellen kleine Futterportionen versteckt werden. Um eine ausreichende Wasseraufnahme sicherzustellen, sollten auf die Trinkgewohnheiten der Katze Rücksicht genommen werden. So gibt es unterschiedliche Präferenzen bezüglich der Schalenform, der Einfülltiefe sowie des Geschmacks und Frischezustandes des Wassers. Einige Tiere bevorzugen es, aus fließendem Wasser zu trinken und

nehmen einen angebotenen Katzenbrunnen dankbar an (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004). GUNN-MOORE (2003) schlägt vor, Fisch- oder Hühnerbrühe bereitzustellen, um die Wasseraufnahme weiter zu erhöhen. Es empfiehlt sich, die für die Katzent Toiletten geltende Regel „1 + 1“ auch für Fress- und Wasserschalen anzuwenden. Das heißt, dass eine Schüssel pro Katze plus eine zusätzliche im Haushalt angeboten werden sollte. Auf eine regelmäßige gründliche Reinigung der Futter- und Wasserschalen sollte geachtet werden (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004).

2.1.2. Katzent Toiletten

Für Anzahl und Platzierung der Katzent Toiletten gilt ähnliches wie unter vorhergehendem Punkt beschrieben. Pro Katze im Haushalt sollte eine Katzent Toilette zur Verfügung stehen plus eine zusätzliche Toilette. Geeignete Aufstellungsorte sind ruhige, abgeschiedene Ecken, die im Falle von Mehrkatzenhaushalten jedoch auch einen Fluchtweg bieten sollten. Die Art der Katzent Toilette (offen oder geschlossen) sowie Beschaffenheit und Einstreutiefe der Katzenstreu sind den Vorlieben der Katze anzupassen (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004). Die Katzent Toiletten sollten mindestens einmal täglich gesäubert und einmal wöchentlich komplett geräumt und ausgespült werden (HOSTUTLER et al., 2005).

2.1.3. Spiel- und Rückzugsmöglichkeiten

Die Haltungsbedingungen reiner Wohnungskatzen können durch ihre Monotonie und Erlebnisarmut zu Stress führen. Eine Bereicherung der Haltungsbedingungen trägt zur Gesundheit und zum Wohlbefinden der Tiere bei (VAN ROOIJEN, 1991). BUFFINGTON und Mitarbeiter (2006) griffen in ihrer Studie die multimodalen Änderungen der Haltungsbedingungen (multimodal environmental modification, MEMO) bei Katzen mit FIC auf. MEMO soll durch eine Verbesserung der Haltungsbedingungen zur Stressreduktion und damit zu einer verminderten Rezidivhäufigkeit bei betroffenen Katzen beitragen. Diese Verbesserungen betreffen die Gestaltung des Lebensraumes, die Interaktion mit anderen Katzen, Haustieren und den Besitzern sowie die Fütterungsgewohnheiten. In oben genannter Studie wurden die Lebensbedingungen von 46 Hauskatzen mit FIC nach MEMO Kriterien verändert, und der Effekt wurde über Besitzerbefragungen innerhalb eines Zeitraumes von zehn Monaten überprüft.

Eingeschlossen waren Katzen mit zwei oder mehr Episoden einer FIC innerhalb der letzten zehn Monate. Die Autoren stellten eine signifikante Abnahme klinischer Episoden von FIC fest. Fünfundsiebzig Prozent der Studienkatzen zeigten während des Beobachtungszeitraumes keine weiteren Anzeichen einer Erkrankung des unteren Harntraktes. Darüber hinaus konnte eine signifikante Abnahme von Ängstlichkeit und Nervosität und ein Trend zu weniger Aggression im Vergleich zu den Beobachtungen vor dem Einsatz von MEMO beobachtet werden (BUFFINGTON et al., 2006b).

Um zu gewährleisten, dass auch in der Wohnung gehaltene Katzen ihre natürlichen Verhaltensweisen ausleben können, brauchen sie Gelegenheit zum Kratzen, Klettern, Verstecken und Ruhen. Das Bereitstellen von Kratzbäumen, Klettergerüsten, erhöhten Wegenetzen und ungestörten Schlafmöglichkeiten, besonders auch auf höheren Raumebenen (Fensterbank), und in Höhlen trägt zum Wohlbefinden der Katze bei. Der Jagdtrieb der Tiere kann stimuliert werden in dem der Besitzer das Spiel mit verschiedenen und auch immer wieder neuen Spielsachen anbietet. Hierbei kann auch ein Laserpointer hilfreich sein (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004; HOSTUTLER et al., 2005). WESTROPP und BUFFINGTON (2004) betonen in ihrem Artikel zum Management von Katzen mit FIC die Bedeutung von Konflikten zwischen einzelnen Katzen und auch zwischen Katzen und anderen Mitbewohnern, z. B. Hunden oder Kindern, eines Haushaltes. Besitzer von mehreren Tieren sollten besonders für Streitsituationen sensibilisiert werden, da diese für die rangniedrigere Katze einen erheblichen Stress darstellen. Dieser äußert sich durch übermäßiges Verstecken, Inaktivität, Kleinmachen, Augenkontaktvermeidung oder Flucht beim Anblick des potentiellen Feindes. Eine Lösung für innerartliche Probleme ist, für jede Katze eigene Fress-, Ruheplätze und Toiletten in ausreichendem Abstand einzurichten, alle Katzen einer Gruppe zu kastrieren und gegebenenfalls einzelne Tiere räumlich getrennt zu halten (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004).

2.1.4. Felines Gesichtsspheromon

Fünf verschiedene Gesichtsspheromone der Katze konnten bis zum jetzigen Zeitpunkt identifiziert werden. Eines davon ist das Gesichtpheromon der Fraktion 3 (feline facial pheromone fraction 3 = FFP 3), mit welchem die Katzen durch Reiben ihres Kopfes Menschen oder bestimmte Objekte im Haushalt markieren. Feliway® (Ceva Animal Health, Brüssel, Belgien) ist ein synthetisches Analog

dieses Pheromons und wurde zur Behandlung von angstinduziertem Verhalten entwickelt (PAGEAT & GAULTIER, 2003). Feliway[®] ist in Form von Spray oder als Raumdiffuser erhältlich. Das Spray enthält einen Ethanolcarrier und sollte 15 Minuten vor Benutzung in Transportkäfige oder Klinikboxen gesprüht werden. Der Raumdiffuser deckt eine Wohnfläche von ca. 60 m² ab und reicht ungefähr für 30 Tage (HOSTUTLER et al., 2005). Mit der Anwendung von FFP bei Katzen, welche durch Urinsprühen die Wohnung markierten, konnte eine signifikante Reduktion dieser Verhaltensauffälligkeit erzielt werden (PAGEAT & GAULTIER, 2003). In der Tierklinik stationär aufgenommene Katzen zeigten in mit FFP behandelten Käfigen mehr Putzverhalten und größeren Appetit als Tiere ohne FFP Einfluss (GRIFFITH et al., 2000). GUNN-MOORE und CAMERON (2004) untersuchten den Effekt des felines Gesichtsspheromons auf Katzen mit FIC. Der Wohnraum der teilnehmenden neun Katzen wurde für zwei Monate täglich mit FFP und dann für weitere zwei Monate mit Placebo behandelt. Die Besitzer wurden angehalten, während dieser Zeit die Ausprägung klinischer Symptome und Veränderungen im Verhalten der Katze anhand eines Fragebogens zu beurteilen. Fünf Besitzer (56 %) gaben an, der allgemeine Gesundheitszustand ihrer Katze sei unter der Verwendung von FFP besser gewesen. Vier Besitzer (44 %) bemerkten keinen Unterschied zwischen der Verwendung von FFP und Placebo. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (GUNN-MOORE & CAMERON, 2004).

2.2. Medikamentöse Therapie

Erst nachdem die Änderungen im Fütterungs- und Haltungsmanagement und die Anwendung des felines Gesichtsspheromons nicht den gewünschten Erfolg erbracht haben, sollte über den Einsatz von Medikamenten nachgedacht werden (HOSTUTLER et al., 2005).

2.2.1. Analgetika

Bei akuten Episoden von FIC ist die Gabe von Analgetika indiziert. Abhängig von dem Grad der Schmerzhaftigkeit kommen verschiedene Klassen von Schmerzmitteln zum Einsatz (WESTROPP & BUFFINGTON, 2010).

2.2.1.1. Opioide

Die Opiate Buprenorphin (Temgesic[®], essex pharma GmbH, München, Deutschland), Butorphanol (Torbugesic[®], Fort Dodge Animal Health, Overland

Park, USA) und Fentanyl (Duragesic[®], Janssen-Cilag Pharma, Wien, Österreich) werden in der Humanmedizin zum Schmerzmanagement bei Patienten mit IC eingesetzt. Auch in der Tiermedizin finden diese Analgetika zur initialen Behandlung einer akuten FIC Anwendung. Beobachtungen aus der Klinik lassen den Schluss zu, dass die kurzzeitige Gabe von Opioiden für 24 bis 72 Stunden schwere Verläufe von Pollakisurie, Strangurie und Dysurie abmildern kann (KRUGER & OSBORNE, 2008). Es liegen jedoch keine kontrollierten Studien über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Opiate zur analgetischen Therapie von Katzen mit FIC vor.

2.2.1.2. Nichtsteroidale Antiphlogistika

Der Einsatz nichtsteroidaler Antiphlogistika bei sterilen Harnwegsinfektionen wird von mehreren Autoren beschrieben (GUNN-MOORE, 2003; ROBERTSON, 2005). Ulzerationen der Harnblasenmukosa, ödematöse Veränderungen der Submukosa, Hämorrhagien, Fibrosen und Infiltrationen von Entzündungszellen sind lichtmikroskopisch nachgewiesene Veränderungen der Harnblase bei Katzen mit FIC (WESTROPP & BUFFINGTON, 2010). Diese Veränderungen sprechen für einen entzündlichen Prozess. Jedoch sind die zugrunde liegenden Ursachen dieser Entzündung bei Katzen mit sterilen Zystitiden unbekannt. Der Mangel an einer spezifischen wirksamen Therapie der FIC führte zu einem weitverbreiteten Einsatz antiinflammatorischer Medikamente, um die entzündungsassoziierten Symptome zu reduzieren (KRUGER & OSBORNE, 2008).

Ein in Deutschland für die Katze zugelassenes NSAID ist Meloxicam. Bei Meloxicam handelt es sich um ein Cyclooxygenase (COX)-2-präferierendes NSAID aus der Klasse der Oxicame. Es wirkt antiinflammatorisch, analgetisch und antipyretisch durch die Inhibition von COX, Phospholipase-A2 und Verhinderung der Prostaglandinsynthese. Eine Zulassung für die Katze besteht zur Therapie von akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates. Bei der Katze werden maximale Plasmakonzentrationen nach ca. drei Stunden erreicht. Dabei liegen 97 % des verabreichten Wirkstoffes gebunden an Plasmaproteine vor. Die Biotransformation erfolgt in der Leber. Ungefähr 75 % der verabreichten Menge wird mit den Fäzes ausgeschieden, der Rest mit dem Urin. Die Anwendung von Meloxicam ist kontraindiziert bei Tieren mit Neigung zu gastrointestinalen Ulzerationen, bei allgemeiner Blutungsneigung und bei Tieren mit Leber- und klinisch manifesten Nierenstörungen. Meloxicam sollte

wegen dem Risiko einer renalen Toxizität nicht angewandt werden bei dehydrierten, hypovolämischen und hypotonischen Tieren. Als unerwünschte Wirkungen gelten Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Apathie und Nierenversagen (PLUMB, 2005).

Die Wirkung von NSAIDs bei idiopathischer Zystitis wurde bis dato noch nicht mittels wissenschaftlicher Studien untersucht. Trotzdem ist ihr Einsatz in einigen Veröffentlichungen für die Indikation steriler Harnwegsentzündungen beschrieben (GUNN-MOORE, 2003; ROBERTSON, 2005). In der aktuellen veterinärmedizinischen Therapiestudie von WALLIUS und TIDHOLM (2009) zum Einsatz von PPS bei Katzen mit sterilen Harnwegsentzündungen wurden sieben der 18 teilnehmenden Studienkatzen zusätzlich mit Tolfenaminsäure behandelt. Die Autoren konnten keinen Unterschied zu Katzen feststellen, welche keine Zusatztherapie mit NSAIDs erhalten hatten. In humanmedizinischen Studien findet der Einsatz von NSAIDs zur Behandlung von Patienten mit IC Erwähnung. So liegt eine Studie von WAMMACK und Mitarbeitern (2002) mit Piroxicam zur oralen Behandlung der IC vor. Piroxicam ist ein dem Meloxicam nahe verwandter COX-Hemmer aus der Gruppe der Oxicame. In der Studie wurde Piroxicam in Kombination mit dem trizyklischen Antidepressivum Doxepin verabreicht. Bei 81 % der 37 teilnehmenden Patientinnen konnte acht Wochen nach Therapiebeginn eine nahezu vollständige Remission der klinischen Symptome erreicht werden. Bei 19 % der Studienteilnehmerinnen wurde eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptome festgestellt. Die Autoren empfehlen die Kombinationstherapie von Piroxicam und Doxepin bei Patientinnen mit IC, welche auf eine alleinige Therapie mit Piroxicam oder Doxepin nicht angesprochen haben (WAMMACK et al., 2002). TAKAGI-MATSUMOTO und Mitarbeiter (2004) untersuchten den Einfluss von NSAIDs auf die Blasenfunktion bei gesunden Ratten und bei Ratten mit interstitieller Zystitis. Unter dem Einfluss von Aspirin, Indomethacin und Ketoprofen konnte bei Zystitisratten durch eine verminderte Prostaglandinsynthese die Blasenkapazität gesteigert und die Urinabsatzfrequenz gesenkt werden. Da in dieser Studie bei Ketoprofen und Indomethacin, im Gegensatz zu Aspirin, ein ulcerogener Effekt auf die gastrointestinale Mukosa nachgewiesen wurde, sehen die Autoren mit Aspirin eine potentielle therapeutische Möglichkeit zur Behandlung der IC (TAKAGI-MATSUMOTO et al., 2004). In der Humanmedizin scheint sich dieser Ansatz weiterhin allerdings nicht bewährt zu

haben, denn in den neuesten humanmedizinischen Veröffentlichungen über die Therapie der interstitiellen Zystitis findet der alleinige Einsatz von NSAIDs keine Erwähnung (DASGUPTA & TINCELLO, 2009). GHOSE (1993) sieht die hämorrhagische Zystitis als seltene aber mögliche Nebenwirkung beim Einsatz von NSAIDs. Hämorrhagische Zystitiden sind im Zusammenhang mit der Einnahme von Tiaprofensäure, Indomethacin, Diclofenac, Ketoprofen, Naproxen und Piroxicam erwähnt. Der Autor vermutet einen allergisch-immunologischen Pathomechanismus.

2.2.2. Kortikosteroide

OSBORNE und Mitarbeiter (1996) untersuchten in einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie die eventuellen Vor- und Nachteile des Einsatzes von Kortikosteroiden bei Katzen mit FIC. Nach Ausschluss anderer Erkrankungen mittels Vorbericht, klinischer Untersuchung, Urinanalyse mit bakteriologischer Harnkultur, Nativ- und Kontrastströntgenaufnahmen des Harntraktes, Blutbild, Serumchemie und Test auf felines Leukämievirus (FeLV) wurden elf nicht obstruierte Katzen randomisiert in zwei Studiengruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt zweimal täglich oral 1 mg/kg Prednisolon. Die andere Gruppe erhielt in identischen Kapseln ein Placebo. Alle Katzen wurden für zehn Tage stationär aufgenommen und täglichen klinischen Untersuchungen und Urinanalysen unterzogen. Zwei und vier Wochen nach Beginn der Prednisolontherapie wurde erneut Zystozenteseharn für Urinuntersuchungen und bakteriologische Harnkulturen gewonnen. Anzeichen von Dysurie verschwanden in beiden Gruppen im Mittel nach 1,5 Tagen. Die mikroskopische Hämaturie hielt in der Prednisolongruppe im Mittel 3,2 Tage und in der Placebogruppe 3,5 Tage an. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass der Einsatz von Kortikosteroiden keinerlei positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf von Katzen mit FIC hat. (OSBORNE et al., 1996a).

2.2.3. Spasmolytika

Im akuten Fall kann durch die Behandlung eines Urethraspasmus mittels Spasmolytika der Krankheitsverlauf gemildert und das Risiko einer erneuten Harnröhrenobstruktion reduziert werden. Besonders effektiv zur Relaxation glatter Muskulatur hat sich nach GUNN-MOORE (2003) Phenoxybenzamin (Dibenzylan[®], esparma GmbH, Osterweddingen, Deutschland) in einer Dosierung

von 0,5 bis 1,0 mg/kg zweimal täglich p. o. erwiesen. Dabei ist zu beachten, dass die maximale Wirkung dieses Medikaments erst nach ca. fünf Tagen eintritt. Alternativ beschreibt die Autorin die Gabe des Sedativums und Spasmolytikums Acepromazin (Sedalin[®], Chassot GmbH, Ravensburg, Deutschland) in einer Dosierung von 0,05 bis 0,2 mg/kg *intra venam* (i. v.), intramuskulär (i. m.), s. c. oder 1 bis 3 mg/kg p. o. Bei schweren Krankheitsverläufen kann eine Verlängerung der Behandlung oder auch eine intermittierende Gabe notwendig sein. Die Spasmolytika sollten nicht spontan abgesetzt, sondern über mehrere Tage ausgeschlichen werden. Hypotension ist als mögliche Nebenwirkung in Betracht zu ziehen (GUNN-MOORE, 2003).

COOPER und Mitarbeiter (2008) therapierten männliche Katzen mit Harnröhrenobstruktion, bei denen röntgenologisch keine Harnsteine festgestellt worden waren und die keine metabolischen Veränderungen wie Azotämie, metabolische Azidose und Hyperkaliämie aufwiesen, medikamentös mit Acepromazin (0,25 mg i. m. dreimal täglich) und Buprenorphin (0,075 mg p. o. dreimal täglich). Neben der medikamentösen Therapie wurden nach Bedarf dekompressive Zystozentesen durchgeführt, und die Tiere wurden in einem ruhigen, abgedunkeltem Raum gehalten. Als erfolgreiche Behandlung galt regelmäßiger selbständiger Urinabsatz innerhalb von 72 Stunden. Bei acht von zwölf Studientieren war die Therapie erfolgreich. Nach Meinung der Autoren bietet dieses Protokoll eine gute Alternative zur Euthanasie bei Katzen mit obstruktiver FIC, die aufgrund finanzieller Limitationen der Besitzer keine aufwendige Intensivtherapie erhalten können (COOPER, 2008).

2.2.4. Orale Glykosaminoglykane

Das Urothelium der Harnblase ist mit einer Schicht von GAG ausgekleidet. Diese verhindern die Anheftung von Bakterien, Kristallen, Ionen, Proteinen und schützen das Urothelium vor schädigenden Urinbestandteilen. Katzen mit FIC und Frauen mit IC weisen im Vergleich zu gesunden Individuen quantitative und qualitative Defekte in der GAG-Schicht auf (HURST, 1994; BUFFINGTON et al., 1996a). Die Theorie dieses Therapieansatzes beruht auf der Vorstellung, dass die oral aufgenommenen GAG über den Urin ausgeschieden werden und sich in der Blase an das defekte Urothel anlagern. Darüber hinaus wird durch GAG auch ein analgetischer und antiinflammatorischer Effekt vermutet (GUNN-MOORE, 2003).

In den USA ist Pentosanpolysulfat (PPS) das einzige zugelassene orale Medikament zur Behandlung der IC bei Frauen. In der Humanmedizin wird PPS als Langzeittherapie mit einem Erreichen der maximalen Wirksamkeit nach sechs bis elf Monaten eingesetzt (BONAGURA, 2008). HWANG und Mitarbeiter (1997) kommen in einer Metaanalyse von insgesamt vier randomisierten, doppelt geblindeten, placebo-kontrollierten Studien zur Schlussfolgerung, dass PPS als orale Therapie bei Schmerzen, Harndrang und Pollakisurie effektiver als ein Placebo ist (HWANG et al., 1997). So konnte durch die orale Verabreichung von PPS an Patienten mit IC in 28 % bis 63 % der Fälle eine Besserung erzielt werden (PARSONS & MULHOLLAND, 1987; CALLAHAN et al., 1991). VAN OPHOVEN und Mitarbeiter (2005) untersuchten in ihrer Studie die Wirksamkeit von subkutanen Low-Dose-Heparin Injektionen zusätzlich zu einer bereits bestehenden oralen Therapie mit PPS. Nach drei Monaten konnte bei zehn Patienten (24,4 %) und nach sechs Monaten bei neun Patienten (21,9 %) eine positive Wirkung festgestellt werden. Nebenwirkungen in Form von veränderten Gerinnungsparametern wurden nicht beobachtet. Die Autoren empfehlen diese Kombinationstherapie besonders bei Patienten, die auf die alleinige Therapie mit PPS nicht zufriedenstellend ansprechen (VAN OPHOVEN et al., 2005).

Auch in der Tiermedizin liegen Studien über den Einsatz von GAG bei Katzen mit FIC vor. GUNN-MOORE und SHENOY (2003) verabreichten Katzen mit FIC über einen Zeitraum von sechs Monaten einmal täglich oral 125 mg N-Acetyl-Glukosamin (Cystease[®], Ceva Animal Health, Brüssel, Belgien) oder Placebo. Obwohl kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte, resultierte bei vier Katzen aus der Verumgruppe jeder Versuch, das Medikament abzusetzen, im Auftreten erneuter klinischer Symptome. Dies lässt vermuten, dass manche Katzen von dieser Therapie mehr profitieren als andere. Um die Wirksamkeit von PPS zu evaluieren, führten WALLIUS und TIDHOLM (2009) eine placebokontrollierte Doppelblindstudie bei Katzen mit nicht obstruktiver FIC durch. Von den 18 teilnehmenden Katzen erhielten neun Tiere PPS (3 mg/kg) und neun Tiere Placebo in Form von subkutanen Injektionen am Tag 1, 2, 5 und 10. Während des Beobachtungszeitraumes von zwölf Monaten hatten drei Katzen aus der Placebogruppe und zwei Katzen aus der Verumgruppe ein Rezidiv. Es konnte zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Placebokatzen festgestellt werden (WALLIUS & TIDHOLM, 2009). CHEW und

Mitarbeiter (2009) untersuchten in einer randomisierten und placebokontrollierten Studie die orale Langzeittherapie mit PPS. Eingeschlossen waren 107 Katzen mit mindestens zwei Episoden einer sterilen Harnwegsentzündung innerhalb der letzten sechs Monate. Die Katzen erhielten über einen Zeitraum von 26 Wochen oral zweimal täglich Placebo oder PPS in einer Dosierung von 2,0, 8,0 oder 16,0 mg/kg. Die Studientiere wurden zu Beginn und nach Abschluss der Studie zystoskopiert und die Besitzer beurteilten das Urinabsatzverhalten anhand eines Fragebogens. Sowohl in der Placebo- als auch in der Verumgruppe beobachteten die Besitzer einen Rückgang der Symptome um 75 %. Die Rezidivrate lag in allen Gruppen bei ca. 40 %. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Besitzerbeurteilung oder der allgemeinen zystoskopischen Befunde festgestellt werden. Lediglich die zystoskopisch beurteilte Brüchigkeit des Urotheliums war bei den Katzen, die PPS in einer Dosierung von 16 mg/kg erhielten signifikant niedriger. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Gabe von PPS im Vergleich zu einem Placebo keinen positiven Beitrag bei der Therapie einer idiopathischen FLUTD leistet (CHEW et al., 2009). Als mögliche Nebenwirkungen von GAGs werden verzögerte Blutgerinnung, Inappetenz und Insulinresistenz genannt (GUNN-MOORE, 2003).

2.2.5. Amitriptylin

Das zur Gruppe der trizyklischen Antidepressiva gehörende Amitriptylin hat sowohl verhaltensändernde als auch organische Effekte. Es wirkt anticholinerg, anti- α -adrenerg, analgetisch, antiinflammatorisch durch Mastzellstabilisierung, anxiolytisch und antidepressiv (GUNN-MOORE, 2003).

In der Humanmedizin hat es einen festen Stellenwert bei der Behandlung von chronischen, neuropathischen Schmerzzuständen (BINDER et al., 2008). HANNO und Mitarbeiter (1994) berichten von einer Abnahme der Miktionsfrequenz und über eine Reduktion von Schmerzen bei 19 von 25 mit Amitriptylin behandelten Frauen mit IC (HANNO, 1994b). Van Ophoven und Mitarbeiter (2004) untersuchten in einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie den viermonatigen Einsatz von Amitriptylin an 50 Patienten. In der Verumgruppe ergab sich eine signifikante Verbesserung der Schmerzhaftigkeit und des Harndranges und eine nicht signifikante Verbesserung der Blasenkapazität und der Pollakisurie (VAN OPHOVEN et al., 2004).

In zwei unabhängigen tiermedizinischen Studien konnten KRAIJER und Mitarbeiter (2003) und KRUGER und Mitarbeiter (2003) durch eine Kurzzeittherapie mit Amitriptylin über sieben Tage bei Katzen mit FIC keinen Erfolg nachweisen (KRAIJER et al., 2003; KRUGER et al., 2003). KRUGER und Mitarbeiter (2003) berichteten sogar von einer Verstärkung der klinischen Symptome bei den mit Amitriptylin behandelten Katzen nach Therapieende und erklärten dies mit dem abrupten Absetzen des Medikamentes nach sieben Tage. In einer Langzeitstudie von Chew und Mitarbeitern (1998) in der von FIC betroffene Katzen über einen Behandlungszeitraum von einem Jahr täglich 10 mg Amitriptylin p. o. erhielten, ergab sich jedoch eine signifikante Besserung der Symptomatik im Vergleich zur Situation vor Therapiebeginn. So blieben neun von 15 Katzen, die im Jahr zuvor mehrfach Episoden einer interstitiellen Zystitis zeigten, während des einjährigen Behandlungszeitraumes symptomfrei.

Da die Gabe dieses Medikamentes mit erheblichen Nebenwirkungen einhergehen kann, empfehlen die Autoren den Einsatz nur bei Tieren mit häufigen Rezidiven, die auf vorhergehende Behandlungen nicht angesprochen haben. Zu möglichen Nebenwirkungen gehören Somnolenz, Vernachlässigung der Fellpflege, Gewichtszunahme und potentielle Hepatotoxizität. Aus diesem Grund ist eine Überprüfung der Serumwerte vor und jeweils ein, zwei und sechs Monate nach Behandlungsbeginn anzuraten (CHEW et al., 1998). Die Dosisangaben reichen von 2,5 bis 12,5 mg pro Katze einmal täglich abends. Favorisiert wird eine geringe Einstiegsdosis von 5 mg, die allmählich bis zum Eintreten einer beruhigenden Wirkung und Nachlassen der klinischen Symptome gesteigert werden kann (HOSTUTLER et al., 2005).

BUFFINGTON (2009) erwähnt den Einsatz von Clomipramine (Clomicalm[®], Novartis Animal Health, Greensboro, USA), einem weiteren Antidepressivum mit spasmolytischer, anticholinerger und antihistaminer Wirkung. Es liegen keine gesicherten Daten über die Wirksamkeit vor, jedoch gibt es Berichte über eine klinische Verbesserung bei Katzen mit rezidivierender idiopathischer FLUTD. Die Dosisangaben reichen von 0,25 – 0,5 mg/kg p. o. einmal täglich (BUFFINGTON, 2009b).

2.3. Chirurgische Intervention

Männliche Katzen, die wiederholt unter Harnröhrenobstruktionen, hervorgerufen durch sterile Harnwegsentzündungen, Entzündungspfröpfe, Strikturen oder

Neoplasien leiden, können von einem operativen Eingriff zur permanenten Eröffnung der Pars pelvina der Urethra profitieren (HAUPTMAN, 1984). Bei einer perinealen Urethrostomie wird die Urethra in ihrem Beckenabschnitt mobilisiert, ihre Mukosa mit der Haut im Perinealbereich zu einer neuen Öffnung vernäht und die enge, mit dem Penisschwellkörper in Verbindung stehende Pars spongiosa der Harnröhre abgesetzt. Durch diese Operation werden weitere Harnröhrenobstruktionen verhindert (WILSON & HARRISON, 1971). Zu den möglichen jedoch eher seltenen postoperativen Komplikationen zählen Strikturen, Wunddehiszenz, Inkontinenz, Perinealhernien, Austritt von Urin in perineales Gewebe, urethrorektale Fisteln und durch Harnträufeln ausgelöste Dermatitis (HAUPTMAN, 1984). Als häufiges und langwieriges Problem von urethrostomierten Katzen stellten sich bakterielle Harnwegsinfektionen heraus (OSBORNE et al., 1996c). Nach einer Studie von BASS und Mitarbeiter (2005) wurden mehr als die Hälfte der Katzen aufgrund postoperativer Komplikationen oder erneuter Rezidive nach dem Eingriff nochmals beim Tierarzt vorgestellt. Als postoperative Komplikationen traten bei 23 % der Katzen bakterielle Zystitiden und bei 5 % der Katzen Harnröhrenstrikturen auf. Erneute Rezidive wurden bei 13 % der Tiere in Form von Harnsteinen und bei 10 % der Tiere in Form einer idiopathischen FLUTD beobachtet. Trotzdem waren 94 % der Besitzer mit dem Ergebnis zufrieden und 89 % gaben an, ihr Tier habe eine sehr gute Lebensqualität (BASS et al., 2005).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden Katzen mit FIC, die im Zeitraum von November 2006 bis Juni 2008 in der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt wurden. Alle Katzen zeigten eines oder mehrere der klinischen Symptome Strangurie, Hämaturie, Pollakisurie und Schmerzen beim Harnabsatz. In die Studie eingeschlossen wurden Katzen mit und ohne Harnröhrenobstruktion und sowohl Tiere, die mit der ersten Episode der FIC vorgestellt wurden, als auch Tiere, die bereits ein oder mehrere Rezidive gezeigt hatten.

Die Diagnose FIC wurde über den Vorbericht und durch Ausschluss anderer Erkrankungen des unteren Harntraktes gestellt. Dabei wurden zum Ausschluss von Harnsteinen und strukturellen Veränderungen der Blasenwand Röntgenaufnahmen des Abdomens in zwei Ebenen und eine sonographische Untersuchung des Harntraktes mit einer 11-MH-Linearsonde (GE C6) durchgeführt. Um eine relevante Kristallurie zu identifizieren und bakterielle Harnwegsinfektionen auszuschließen, wurden mittels transabdominaler Zystozentese entnommene Urinproben im klinikeigenen Labor untersucht und einer bakteriologischen Kultur zugeführt. In die Studie aufgenommen wurden nur Katzen, die im Urinsediment keine oder vereinzelt Kristalle aufwiesen. Eine positive bakteriologische Kultur führte zum nachträglichen Ausschluss aus der Studie. Die klinische Untersuchung und ein Serumorganprofil dienten der Identifizierung anderer Erkrankungen, die ebenfalls zum Ausschluss aus der Studie führten. Nicht eingeschlossen wurden Katzen mit Diabetes mellitus, Hyperthyreose, gastrointestinalen Erkrankungen, Hepatopathien und Katzen mit chronischen Nephropathien. Katzen mit einer T4-Konzentration oberhalb des Referenzbereiches, einem positiven Test auf FeLV oder FIV (felines Leukämievirus Antigen/felines Immundefizienz Virus Antikörper Test Kit[®], IDEXX Laboratories Inc., Westbrook, Maine, USA) wurden ebenfalls nicht in die Studie aufgenommen. Zur Beurteilung der metabolischen Komplikationen bei Katzen mit obstruktiver FIC wurden die Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen gemessen und eine venöse Blutgasanalyse mit Bestimmung des Kaliums durchgeführt.

2. Studienprotokoll

Bei der vorliegenden Arbeit handelte es sich um eine placebo-kontrollierte Doppelblindstudie. Die therapeutischen Maßnahmen gliedern sich in Studientherapie und begleitende therapeutische Maßnahmen. Die Patientenbesitzer wurden ausführlich über die Studie informiert und erklärten sich mittels eines Einwilligungsf formulars zur Teilnahme bereit. Eine Übersicht des Studienprotokolls ist in Tabelle 2 und Tabelle 3 aufgeführt.

2.1. Initiale therapeutische Maßnahmen

Alle Katzen erhielten über 48 Stunden (ST 0 und ST 1) 0,01 mg/kg Buprenorphin subkutan (Temgesic[®], Essex Pharma GmbH, München, Deutschland) alle acht Stunden. Bei Bestehen einer Harnröhrenobstruktion erhielten die Katzen unter Sedation mit Ketamin (5 mg/kg) und Midazolam (0,28 mg/kg) i. v. einen Harnblasendauerkatheter. Hierfür wurde eine Ernährungssonde der Größe 1,0 x 1,5 mm (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) verwendet, mittels Halteheftes am Präputium fixiert und an ein geschlossenes Sammelsystem angeschlossen. Der Harnblasenkatheter wurde für 48 Stunden in der Blase belassen. Alle obstruierten Studienkatzen erhielten eine an Dehydratations- und Diuresestatus angepasste Infusionstherapie, so dass die Rehydratation nach spätestens 24 Stunden gewährleistet war.

Tabelle 2: Studienprotokoll diagnostische Maßnahmen (ST = Studientag; ST f = folgende Studientage 6 bis 10; ET 1 – ET 5 = 1. – 5. Tag nach Entlassung aus der Klinik; Klin. US = Klinische Untersuchung; KU = Kontrolluntersuchung nach 14 bis 21 Tagen)

durchgeführt bei Katzen, die zu dem Zeitpunkt noch nicht aus der Klinik entlassen waren; *nochmals durchgeführt, falls Veränderungen am Studientag 0 oder 1 vorhanden waren

	ST 0	ST 1	ST 2	ST 3	ST 4	ST 5	ST f	ET 1 – ET 5	KU
Diagnostische Maßnahmen									
Anamnese	X								X
Klin. US	X	X	X	X**	X**	X**	X**		X
Butbild	X								
Serumchemie	X	X***	X***						
Blutgas	X	X***	X***						
Urinuntersuchung	X		X						X
Urin-BU	X		X						X
Röntgen Abdomen	X								
Sonographie Harntrakt	X								

2.2. Randomisierung und Studientherapie

Da auch Katzen mit Harnröhrenobstruktion in die Studie aufgenommen wurden, erfolgte die Randomisierung nach Durchführung therapeutischer Maßnahmen zur Behebung der Dehydratation und metabolischer Komplikationen 24 Stunden nach Aufnahme und Vorstellung am Studientag (ST) 1. Die Studienteilnehmer wurden fortlaufend nummeriert. Dementsprechend erhielten sie ein mit der identischen Nummer versehenes Fläschchen mit der oralen flüssigen Studienmedikation, das entweder Meloxicam (Metacam® 0,5 mg/ml, Boehringer Pharma GmbH & Co KG, Ingelheim, Deutschland) oder ein Placebo enthielt. Beide Substanzen waren kodiert und konnten weder von den Mitarbeitern der Klinik noch von den Besitzern voneinander unterschieden werden. Meloxicam wurde am ST 1 in einer Dosis von 0,1 mg/kg p. o. gegeben und am ST 2 bis ST 5 in einer Dosis von 0,05 mg/kg p. o. Katzen der Placebogruppe erhielten eine entsprechend Menge Placebo. Die Dekodierung der Fläschchen nach Placebo und Verum erfolgte durch die Fa. Boehringer Ingelheim nach Studienende. Ein Exemplar des Studienprotokolls befindet sich im Anhang (Anhang 2.1).

2.3. Begleitende therapeutische Maßnahmen während des stationären Aufenthaltes

Falls bei der Eingangsuntersuchung des Urinsediments mehr als 5 Leukozyten pro High Power Field (HPF) gezählt wurden, erhielten die Katzen zusätzlich Amoxicillin/Clavulansäure i. v. (Augmentan®, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München, Deutschland) in einer Dosierung von 12,5 mg/kg alle zwölf Stunden. Bei obstruierten Studienkatzen wurde eine an Dehydratationsstatus und Diurese angepasste Infusionstherapie fortgesetzt.

3. Beurteilung des Therapieerfolges

Die Beurteilung des Therapieerfolges erfolgte zum einen anhand klinischer Parameter, die während des stationären Aufenthaltes in der Klinik und bei der Kontrolluntersuchung erhoben wurden. Zum anderen dienten wiederholte Urinuntersuchungen als Basis, um Veränderungen im Krankheitsgeschehen zu beurteilen. Im Anschluss an die Entlassung aus der Klinik beurteilten die Besitzer das Befinden ihrer Katze mit Hilfe eines Besitzertagebuchs. Nach drei und zwölf Monaten wurden die Tierbesitzer telefonisch zum Befinden ihrer Katze befragt.

3.1. Häufigkeit der Katheterisierung

Der Harnkatheter wurde nach 48 Stunden entfernt. Eine Rekatheterisierung erfolgte, falls acht Stunden nach Katheterentfernung kein selbständiger Urinabsatz zu verzeichnen war. Die Anzahl der Studienkatzen, die rekatheterisiert werden mussten sowie die Häufigkeit der Rekatheterisierungen wurden zur Beurteilung des Therapieerfolges herangezogen.

3.2. Klinische Beurteilung

Bei Einlieferung der Katzen erfolgte eine detaillierte Anamneseerhebung. Die Besitzer wurden anhand eines standardisierten Fragebogens zu verschiedenen Aspekten der Haltungsbedingungen, Fütterungsgewohnheiten, vorangegangenen Stresssituationen und zur Krankheitsgeschichte ihrer Katze befragt. Ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Anhang (Anhang 2.2). Die klinische Untersuchung beinhaltete eine Beurteilung des Allgemeinbefindens, rektale Körpertemperaturmessung, Kontrolle der Maulschleimhaut und der kapillären Füllungszeit, Evaluierung des Dehydratationsstatus, Auskultation des Herzens und der Lunge, inklusive Bestimmung der Herz- und Atemfrequenz, sowie Palpation der Lymphknoten und des Abdomens mit Feststellung einer eventuell vorhandenen Schmerzhaftigkeit im kaudalen Abdomen. Der Befund „schmerzhaftes Abdomen“ wurde gestellt bei mittelgradig bis hochgradig angespanntem Abdomen und bei Abwehrreaktionen und Vokalisieren während der Abdomenpalpation. Eine Gewichtsdocumentation erfolgte durch Wiegen und Bestimmung des Körperfettanteils der Tiere mittels Body Condition Scoring nach der Neunpunktetabelle. Hierbei steht 1/9 für hochgradig kachektisch, 5/9 für idealgewichtig und 9/9 für krankhaft adipös. Während des stationären Aufenthaltes wurden alle Katzen täglich klinisch untersucht. Bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt erfolgte eine erneute klinische Untersuchung.

3.3. Dauer des stationären Aufenthaltes

Alle Studienkatzen, sowohl mit als auch ohne Harnröhrenobstruktion, blieben für mindestens 48 Stunden zur Beobachtung und Medikation stationär in der Klinik. Je nach Krankheitsverlauf verlängerte sich die Dauer des stationären Aufenthaltes.

3.4. Urinuntersuchung

Unter Ultraschallkontrolle wurde den Studienpatienten mittels Zystozentese steriler Urin entnommen. Eine komplette Urinuntersuchung inklusive mikroskopischer Beurteilung des Harnsediments und bakteriologischer Urinuntersuchung wurde mit frisch gewonnenem Harn am Tag der Einlieferung, nach Entfernen des Katheters nach 48 Stunden und bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt durchgeführt. Das spezifische Gewicht des Urins (USG) wurde mittels Refraktometer ermittelt. Zur physiochemischen Beurteilung des Harns mittels Teststreifen wurde ein Combur-Test® (Roche Diagnostics GmbH, Basel, Schweiz) verwendet. Ausgewertet wurden die Felder pH-Wert (5,0 bis 9,0), Blut (negativ, 1+, 2+, 3+), Bilirubin (negativ, 1+, 2+, 3+), Eiweiss (negativ, 1+, 2+, 3+), Glukose (negativ, 1+, 2+, 3+), Ketonkörper (negativ oder positiv) und Urobilinogen (negativ oder positiv). Bei der Auswertung wurde ein negatives Teststreifenergebnis mit 0 bezeichnet.

Zur Untersuchung des Urinsediments wurde der Harn bei 1500 g/min zentrifugiert. Die Beurteilung des Sediments erfolgte durch Musterung von 20 Gesichtsfeldern bei 400-facher Vergrößerung (HPF). Die Anzahl der Erythrozyten wurden angegeben in 0 – 24/HPF (wenig), 25 – 100/HPF (zahlreich) und > 100/HPF (massenhaft). Die Anzahl der Leukozyten wurden angegeben in 0 – 3/HPF, 4 – 6/HPF, 7 – 19/HPF, 20 – 50/HPF (zahlreich) und > 50/HPF (massenhaft).

3.5. Besitzertagebuch

Die Patientenbesitzer erhielten bei Entlassung ihrer Katze ein fünftägiges Studientagebuch. Anhand einer Visual Analogue Scale (VAS) über eine Distanz von zehn Zentimeter machten die Besitzer Angaben zum Allgemeinbefinden, zur Futteraufnahme und zum Urinabsatzverhalten ihrer Katze. Die Patientenbesitzer wurden im Detail zum Auftreten von Schmerzen beim Urinabsatz, Strangurie, erhöhter Urinabsatzfrequenz, Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette und blutigem Urinabsatz befragt. Die von den Besitzern eingezeichneten Striche auf der VAS zwischen null und zehn Zentimetern wurden auf eine Kommastelle genau abgemessen und in der weiteren Auswertung als Punktzahlen von 0,0 bis 10,0 angegeben. Niedrige Punktzahlen galten als positive Bewertung, d. h. beispielsweise für ein gutes Allgemeinbefinden und eine normale Urinabsatzfrequenz. Hohe Punktzahlen standen für negative Bewertungen, d. h.

beispielsweise für ein reduziertes Allgemeinbefinden und eine stark erhöhte Urinabsatzfrequenz. Ein Exemplar des Besizertagebuches befindet sich im Anhang (Anhang 2.3).

3.6. Telefonische Befragung

Eine telefonische Erhebung mittels Fragebogen zum Gesundheitszustand der Studienteilnehmer erfolgte weitere drei Monate nach Klinikaufenthalt und erneut zwölf Monate nach Klinikaufenthalt. Dabei machten die Besitzer Angaben zu eventuell veränderten Haltungsbedingungen, zur Fütterung (Feuchtfutter oder Trockenfutter), zum aktuellen Körpergewicht, zur Anzahl der aufgestellten Katzent Toiletten und zu gegebenenfalls erneut aufgetretenen Symptomen des unteren Harntraktes. Darüber hinaus sollten die Patientenbesitzer ihrer Zufriedenheit mit dem Behandlungserfolg Ausdruck verleihen und dafür Noten von 1 (sehr gut) bis 6 (schlecht) vergeben. Ein Exemplar des Besitzerfragebogens befindet sich im Anhang (Anhang 2.4, 2.5).

4. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung fanden die Programme Microsoft Excel und SPSS 16.0 for Microsoft (Statistical Package for the Social Science for Windows, SPSS Inc., Chicago) Verwendung.

4.1. Berechnung der Patientenzahl

Grundlage der Power Analyse zur Ermittlung der notwendigen Patientenzahl war die Hypothese, dass bei 70 % der Katzen der Placebogruppe und bei 40 % der Katzen der Verumkatze eine Rekatheterisierung notwendig ist. Mit dem Fisher-Exact-Test zu einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde für eine Patientenzahl von 48 eine Power von 80 % ermittelt.

4.2. Statistische Tests

Als statistischer Test wurde für kontinuierliche Daten bei zwei unabhängigen Gruppen der Mann-Whitney-U-Test und bei zwei abhängigen Gruppen der Wilcoxon-Test durchgeführt. Für kategorische Daten fand der Chi-Quadrat-Test nach Pearson oder der Fisher's-Exakt-Test Anwendung. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,050$ angenommen. Für die graphischen Tests wurden Boxplots verwendet. Bei der Auswertung der Parameter wurde ein besonderes Augenmerk auf die Rekatheterisierungsrate, auf die Entwicklung des

Allgemeinbefindens, auf abdominale Schmerzhaftigkeit, auf die Urinqualität, auf das Urinabsatzverhalten und die Rezidivrate gelegt.

IV. ERGEBNISSE

1. Datenerhebung vor Therapiebeginn

Um anhand der Einschluss- und Ausschlusskriterien geeignete Tiere in die Studie aufnehmen zu können, wurden die Katzen gemäß dem Studienprotokoll klinisch und labordiagnostisch untersucht. Eine detaillierte Anamneseerhebung lieferte Informationen zu den Haltungs- und Fütterungsbedingungen und zur Krankengeschichte.

1.1. Signalement

Bezüglich der Rassen-, Alters- und Geschlechtsverteilung wurden zwischen Tieren der Verum- und Tieren der Placebogruppe keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die genaue Verteilung der Studienpopulation ist in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Vergleich des Signalements der Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (EKH = Europäisch Kurzhaarkatze; NWK = Norwegische Waldkatze; MC = Maine Coon; KTH= Karthäuser; m = männlich; mk = männlich kastriert; w = weiblich; wk = weiblich kastriert; J. = Jahre; BCS = Body Condition Score)

	gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
Rasse				
EKH	40/50	20/25	20/25	1,000
Perser	2/50	1/25	1/25	1,000
Persermix	1/50	0	1/25	0,500
Angora	2/50	2/25	0	0,821
NWK	1/50	0	1/25	0,500
NWK-Mix	1/50	1/25	0	0,500
MC	1/50	1/25	0	0,500
Siammix	1/50	0	1/25	0,500
KTH-Mix	1/50	0	1/25	0,500
Geschlecht				
m	1/50	1/25	0	0,500
mk	47/50	23/25	24/25	0,755
w	0	0	0	
wk	2/50	1/25	1/25	1,000
Alter in J.	1 - 15	1 – 11	1 – 14	0,368
Median	6	6	6	
(MW +/- SD)	(6,1 +/- 2,9)	(5,7 +/- 2,6)	(6,6 +/- 3,4)	
Körpergewicht in kg	3,0 – 8,4	3,0 – 8,4	4,2 – 7,7	0,207
Median	5,5	5,6	5,3	
(MW +/- SD)	(7,7 +/- 1,2)	(5,9 +/- 1,3)	(5,5 +/- 1,0)	
BCS	4/9 – 9/9	4/9 – 9/9	5/9 – 4/9	0,056
Median	6/9	6/9	6/9	
(MW +/- SD)	(6/9 +/- 1,2)	(6/9 +/- 1,4)	(6/9 +/- 1,2)	

1.2. Haltung und Fütterung

Innerhalb der Studienpopulation lag der Anteil an Freigängerkatzen bei 20 % und der Anteil an Wohnungskatzen bei 80 %. Aus Mehrkatzenhaushalten stammten 56 % der Studientiere. Bei der Betrachtung der Fütterungsgewohnheiten gaben 44 % der Patientenbesitzer an, ihre Katze ausschließlich oder überwiegend mit Trockenfutter zu füttern. Weitere 44 % gaben an, ihre Katze zu gleichen Teilen mit Trockenfutter und Feuchtfutter zu ernähren. Ausschließlich oder überwiegend mit Feuchtfutter wurden 12 % der Studientiere ernährt. Bei den Haltungs- und Fütterungsgewohnheiten ergaben sich zwischen der Verum- und der Placebogruppe keine statistisch signifikanten Unterschiede. Eine Übersicht über Haltung und Fütterung der Studienpopulation ist in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Vergleich der Haltungs- und Fütterungsgewohnheiten bei Verum- und Placebotieren mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (TF = Trockenfutter, FF = Feuchtfutter)

	gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
Haltung				
Freigänger	10/50	4/25	6/25	0,484
Wohnungskatze	40/50	21/25	19/25	0,497
Mehrkatzenhaushalt	28/50	15/25	13/25	0,171
Fütterung				0,140
TF ausschließlich oder überwiegend	22/50	14/25	8/25	
TF und FF zu gleichen Teilen	22/50	10/25	12/25	
FF ausschließlich oder überwiegend	6/50	1/25	5/25	

1.3. Saisonale Verteilung

Durch den Studienbeginn im November und eine Laufzeit von 20 Monaten wurden die Monate November bis Juni jeweils zweimal gezählt. Für diese Monate galten die durchschnittlichen Patientenzahlen. Eine graphische Darstellung der saisonalen Verteilung ist in Abbildung 1 aufgeführt.

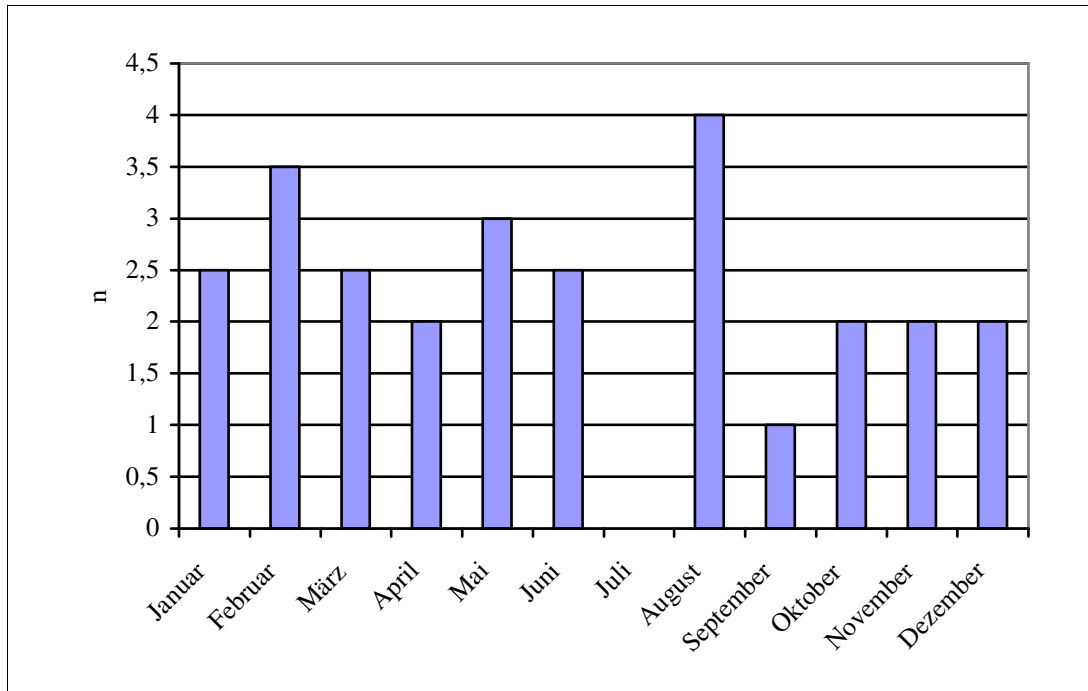


Abbildung 1: Anzahl der mit FIC eingelieferten Studienkatzen (n) im jahreszeitlichen Verlauf

1.4. Anzahl der Episoden

In die Studie wurden sowohl Tiere mit Erstauftreten einer FIC, als auch Tiere mit einer oder mehreren vorangegangenen Episoden aufgenommen. Bezüglich der Anzahl an Episoden mit FIC ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Tieren der Placebo- und den Tieren der Verumgruppe. Eine Übersicht über den Status vorangegangener Episoden mit FIC ist in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Vergleich der Anzahl an FIC-Episoden bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson

	gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
1. Episode	33	15	18	0,243
2. Episode	9	4	5	
3. Episode	6	4	2	
4. Episode	1	1	0	
5. Episode	1	1	0	

1.5. Stressereignisse

Zweiundzwanzig Besitzer benannten ein Stressereignis in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Beginn der FIC-Episode. In jeweils vier Fällen berichteten die Besitzer von der Aufnahme neuer Tiere in den Haushalt (ein Hund, eine Katze, ein Hamster, ein Kaninchen), von innerartlichen Konflikten mit Partner- oder Nachbarskatzen und familiären Stresssituationen. Dreimal ging der FIC-Episode ein längerer Besuch eines Bekannten oder Verwandten voraus. Ein Umzug oder Umbaumaßnahmen in der Wohnung wurden von jeweils zwei Patientenbesitzern als mögliches Stressereignis angegeben. Jeweils einmalig wurden Besitzerwechsel, Tierarztbesuch und schwere Unwetter als mögliche krankheitsauslösende Ursache benannt. Ein Vergleich vorangegangener Stressereignisse zwischen Verum- und Placebotieren ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Vergleich der Stressereignisse in Zusammenhang mit Ausbruch der FIC bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson

	gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
Stressereignis	22/50	13/25	9/25	0,254

1.6. Klinische Untersuchung

Die Studienkatzen wurden bei Einlieferung einer klinischen Allgemeinuntersuchung unterzogen. Bei der Eingangsuntersuchung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei Katzen der Verum- und Placebogruppe. Eine vergleichende Darstellung der Eingangsuntersuchung ist in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Vergleich der klinischen Untersuchung bei Einlieferung von Verum- und Placebotieren mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; Urethraobstr. = Urethraobstruktion; AB = Allgemeinbefinden; ggr. = geringgradig; mgr. = mittelgradig; hgr. = hochgradig; Ktemp. = Körpertemperatur; Abd. Palp. = Abdomenpalpation)

Zeitpunkt		gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
ST 0	Urethraobstr.	37/50	18/25	19/25	0,747
ST 0	AB				0,179
	ungestört	21/50	12/25	9/25	
	ggr. gestört	19/50	11/25	8/25	
	mgr. gestört	8/50	2/25	6/25	
	hgr. gestört	2/50	0	2/25	
ST 0	Ktemp.				0,270
	normotherm	43/50	21/25	22/25	
	hypertherm (> 39,3)	4/50	3/25	1/25	
	Hypotherm (< 37,5)	3/50	1/25	2/25	
ST 0	Abd. Palp.				0,529
	nicht schmerzhaft	14/50	8/25	6/25	
	schmerzhaft	36/50	17/25	19/25	

1.7. Laborbefunde

Der folgende Abschnitt enthält die Ergebnisse der Untersuchungen des Blutbildes, der Serumorganprofils, des Blutgases und des Urins der Katzen vor Studientherapiebeginn. Es erfolgte ein Vergleich zwischen obstruierten und nicht obstruierten Tieren sowie zwischen Tieren der Verum- und Placebogruppe.

1.7.1. Blutbilduntersuchung

Am Tag der Einlieferung wurde bei allen 50 Studienkatzen eine Blutbilduntersuchung durchgeführt. Eine Kontrolle des Blutbildes aufgrund deutlich veränderter Werte erfolgte bei sieben Tieren am Folgetag. Eine Übersicht der Ergebnisse der Blutbilduntersuchung von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung ist in Tabelle 9 dargestellt. Eine vergleichende Darstellung von Hämokonzentration (Hämatokrit > 0,44 l/l), Leukozytose (Leukozyten > 11,0 x 10E9/l) und Neutrophilie mit Linksverschiebung (Stabkernige Neutrophile

Granulozyten $> 0,6 \times 10^9/l$) obstruierter und nicht obstruierter Studienkatzen ist in Tabelle 10 aufgeführt. Bei keiner Untersuchung konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Katzen der Verum- und Katzen der Placebogruppe festgestellt werden. Eine statistische Signifikanz ergab sich bei einem Vergleich der Anzahl an Katzen mit Leukozytose zwischen obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen. Obstruierte Studienkatzen wiesen signifikant häufiger eine Leukozytose auf ($p = 0,002$).

Tabelle 9: Vergleich der Blutbilduntersuchungen von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung mittels Mann-Whitney-U-Test (RBC = Red Blood Cells; MCV = Mean Cellular Volume; MCH = Mean Corpuscular Haemoglobin; MCHC = Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration; RDW = Red Cell Distribution Width; Stabk. Neutro. = Stabkernige Neutrophile; Segm. Neutro. = Segmentkernige Neutrophile; Eos. Granulo. = Eosinophile Granulozyten; Baso. Granulo. = Basophile Granulozyten)

	Median Verum	Median Placebo	Referenzwert	p- Wert
RBC (x 10E12/l) (Spanne)	9,96 (8,10 – 12,80)	10,00 (7,69 – 14,40)	5,00 – 10,00	0,674
Hämoglobin (mmol/l) (Spanne)	9,28 (7,75– 11,10)	9,09 (6,88 – 13,00)	5,60 – 9,30	0,516
Hämatokrit (l/l) (Spanne)	0,41 (0,35 – 0,50)	0,40 (0,31 – 0,58)	0,30 – 0,44	0,316
MCV (fl) (Spanne)	41,80 (36,30 – 48,70)	40,95 (38,00 - 44,60)	40,00 – 55,00	0,516
MCH (fmol/l) (Spanne)	0,90 (0,80 – 1,08)	0,91 (0,80 – 0,99)	0,80 – 1,00	0,787
MCHC (mmol/l) (Spanne)	22,1 (20,2 – 23,6)	22,1 (21,2 – 23,4)	19,0 – 22,0	0,406
RDW (Spanne)	20,5 (17,7 – 23,5)	19,9 (16,3 – 25,5)		0,226
Leukozyten (x 10E9/l) (Spanne)	10,80 (3,16 – 23,20)	11,65 (5,62 – 23,30)	6,00 – 11,00	0,968
Monozyten (x 10E9/l) (Spanne)	0,19 (0,00 – 0,86)	0,21 (0,00 – 1,01)	0,04 – 0,50	0,672
Lymphozyten (x 10E9/l) (Spanne)	1,48 (0,17 – 5,42)	1,18 (0,24 – 5,85)	1,00 – 4,00	0,445
Stabk. Neutro. (x 10 E9/l) (Spanne)	0,26 (0,00 – 0,92)	0,17 (0,00 – 1,21)	0,00 – 0,60	0,811
Segm. Neutro. (x 10E9/l) (Spanne)	7,40 (2,43 – 19,72)	9,22 (3,48 – 20,42)	3,00– 11,00	0,741
Eos. Granulo. (x 10E9/l) (Spanne)	0,02 (0,00 – 0,46)	0,04 (0,00 – 1,14)	0,04 – 0,60	0,659
Baso. Granulo. (x 10E9/l) (Spanne)	0,00 0,00	0,00 0,00	0,00 – 0,04	

Tabelle 10: Vergleich der Hämokonzentration, Leukozytose und Neutrophilie mit Linksverschiebung von 37 obstruierten und 13 nicht obstruierten Studienkatzen am Tag der Einlieferung und von vier obstruierten und drei nicht obstruierten Studienkatzen bei einer Kontrolluntersuchung am Folgetag mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Fishers-Exact-Test (Hkz. = Hämokonzentration; Neut. mit LV = Neutrophilie mit Linksverschiebung; ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; ST 1 = Stationärer Tag 1; gebl. = geblockt; ungebl. = ungeblockt)

	Gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
Hkz.				
ST 0 (gebl./ungebl.)	11 (9/2)	5 (4/1)	6 (5/1)	0,733 (0,503)
ST 1 (gebl./ungebl.)	0	0	0	
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,325
Leukozytose				
ST 0 (gebl./ungebl.)	26 (24/2)	12 (10/2)	14 (14/0)	0,571 (0,002)
ST 1 (gebl./ungebl.)	2 (1/1)	1 (1/0)	1 (0/1)	1,000
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,569
Neut. mit LV				
ST 0 (gebl./ungebl.)	13 (12/1)	5 (5/0)	8 (7/1)	0,812 (0,073)
ST 1 (gebl./ungebl.)	1 (1/0)	1 (1/0)	0 0	1,000
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,482

1.7.2. Serumorganprofil

Am Tag der Einlieferung wurde bei allen 50 Studienkatzen eine Untersuchung des Serumorganprofils durchgeführt. Eine Kontrolle des Organprofils erfolgte bei 21 Studientieren aufgrund deutlich veränderter Werte am Folgetag. Eine Übersicht

der Ergebnisse der Serumorganprofile von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung ist in Tabelle 11 dargestellt. Eine vergleichende Darstellung der Azotämie (Harnstoff > 11,3 mmol/l und/oder Kreatinin > 169 µmol/l) und der getrennt betrachteten Erhöhung der Harnstoff- und Kreatinkonzentration obstruierter und nicht obstruierter Studienkatzen ist in Tabelle 12 aufgeführt. Ein Vergleich der Hyperglykämie (Glukose > 6,9 mmol/l) obstruierter und nicht obstruierter Studienkatzen ist in Tabelle 13 dargestellt. Bei der Eingangsuntersuchung wiesen obstruierte Studientiere signifikant häufiger eine Azotämie ($p = 0,005$) mit erhöhter Harnstoffkonzentration ($p = 0,003$) und erhöhter Kreatininkonzentration ($p = 0,005$) auf. Bei der Kontrolluntersuchung am Folgetag zeigten im Vergleich zur Eingangsuntersuchung signifikant weniger Studienkatzen eine Azotämie ($p = 0,001$), eine erhöhte Harnstoffkonzentration ($p = 0,002$) und eine erhöhte Kreatininkonzentration ($p = 0,039$). Bei keiner Untersuchung konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Katzen der Verum- und Katzen der Placebogruppe festgestellt werden.

Tabelle 11: Vergleich der Serumorganprofile von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung mittels Mann-Whitney-U-Test (ALT = Alaninamino-Transferase; AP = Alkalische Phosphatase)

	Median Placebo	Median Verum	Referenzwert	p-Wert
ALT (U/l) (Spanne)	58,0 (56,0 – 142,0)	58,0 (37,0 – 72,0)	0,0 – 114,0	0,530
AP (U/l) (Spanne)	24,0 (9,0 – 53,0)	31,0 (16,0 – 56,0)	0,0 – 94,0	0,141
Bilirubin (µmol/l) (Spanne)	2,13 (0,20 – 9,40)	1,88 (0,29 – 4,55)	0,00 – 4,74	0,254
Eiweiss (g/l) (Spanne)	77,6 (65,0 – 87,9)	78,5 (67,3 – 89,8)	57,0 – 94,0	0,668
Albumin (g/l) (Spanne)	38,2 (31,7 – 45,8)	38,0 (30,3 – 49,8)	26,0 – 56,0	0,704
Harnstoff (mmol/l) (Spanne)	9,7 (4,9 – 79,3)	10,2 (4,2 – 35,4)	5,0 – 11,3	0,741
Kreatinin (µmol/l) (Spanne)	136,0 (73,0 – 1895,0)	130,5 (77,7 – 639,0)	0,0 – 169,0	0,642
Glukose (mmol/l) (Spanne)	7,5 (4,7 – 13,9)	9,9 (4,0 – 15,2)	3,7 – 6,9	0,059

Tabelle 12: Vergleich der Azotämie und der getrennt betrachteten Erhöhung der Harnstoff- und Kreatininkonzentration von 37 obstruierten und 13 nicht obstruierten Studienkatzen am Tag der Einlieferung und von 21 obstruierten Studienkatzen bei einer Kontrolluntersuchung am Folgetag mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; ST 1 = Stationärer Tag 1; gebl. = geblockt; ungebl. = ungeblockt; Hst. Harnstoff; Krea. = Kreatinin)

	Gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
Azotämie				
ST 0 (gebl./ungebl.)	28 (25/3)	15 (13/2)	13 (12/1)	0,585 (0,005)
ST 1 (gebl./ungebl.)	12 (12/0)	6 (6/0)	6 (6/0)	1,000
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,001
Hst. erhöht				
ST 0 (gebl./ungebl.)	25 (23/2)	13 (12/1)	12 (11/1)	0,889 (0,003)
ST 1 (gebl./ungebl.)	10 (10/0)	5 (5/0)	5 (5/0)	0,537
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,002
Krea. erhöht				
ST 0 (gebl./ungebl.)	20 (19/1)	12 (11/1)	8 (8/0)	0,296 (0,005)
ST 1 (gebl./ungebl.)	9 (9/0)	4 (4/0)	5 (5/0)	0,305
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,039

Tabelle 13: Vergleich der Hyperglykämie von 37 obstruierten und 13 nicht obstruierten Studienkatzen am Tag der Einlieferung und von 21 obstruierten Studienkatzen bei einer Kontrolluntersuchung am Folgetag mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; ST 1 = Stationärer Tag 1; gebl. = geblockt; ungebl. = ungeblockt; Hyperglyk. = Hyperglykämie)

	Gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
Hyperglyk.				
ST 0 (gebl./ungebl.)	10 (5/5)	3 (1/2)	7 (4/3)	0,280 (0,750)
ST 1 (gebl./ungebl.)	5 (5/0)	3 (3/0)	2 (2/0)	0,350
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,085

1.7.3. Blutgasanalyse

Am Tag der Einlieferung wurde bei allen 50 Studienkatzen eine Blutgasanalyse durchgeführt. Eine Kontrolle der Blutgasanalyse erfolgte am Folgetag bei 13 Studientieren aufgrund deutlich veränderter Werte. Eine Übersicht der Ergebnisse der Blutgasanalysen von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung ist in Tabelle 14 dargestellt. Eine vergleichende Darstellung der metabolischen Azidose (Blut pH-Wert < 7,34) und der Hyperkaliämie (Kalium > 5,6 mmol/l) obstruierter und nicht obstruierter Studienkatzen ist in Tabelle 15 aufgeführt. Bei der Folgeuntersuchung zeigten im Vergleich zur Eingangsuntersuchung signifikant weniger Studienkatzen eine metabolische Azidose ($p = 0,011$). Bei keiner Untersuchung konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Katzen der Verum- und Katzen der Placebogruppe festgestellt werden.

Tabelle 14: Vergleich der Blutgasanalysen von Verum- und Placebokatzen bei Einlieferung mittels Mann-Whitney-U-Test (CO_2 = Kohlendioxidpartialdruck, HCO_3 = Bikarbonat, BE_{ecf} = Base Excess)

	Median Verum	Median Placebo	Referenzwert	p-Wert
Blut pH-Wert (Spanne)	7,30 (7,13 – 7,42)	7,29 (6,94 – 7,36)	7,34 – 7,44	0,652
pCO₂ (mmHg) (Spanne)	40,0 (29,0 – 56,0)	40,0 (32,0 – 71,0)		1,000
HCO₃ (mmol/l) (Spanne)	18,8 (13,0 – 21,6)	18,7 (7,6 – 23,7)	19,0 – 24,0	0,539
Beecf (mmol/l) (Spanne)	-6,9 (-14,1 - -4,5)	-7,4 (-24,8 - -1,6)	-2,5 – 2,5	0,298
Natrium (mmol/l) (Spanne)	152,0 (141,0 – 155,0)	148,0 (131,0 – 156,0)	146,0 – 165,0	0,059
Kalium (mmol/l) (Spanne)	3,9 (3,0 – 5,4)	4,1 (2,8 – 9,6)	3,5 – 5,6	0,275
Kalzium (mmol/l) (Spanne)	1,24 (1,10 – 1,27)	1,19 (0,50 – 1,34)	1,20 – 1,35	0,360
Phosphat (mmol/l) (Spanne)	1,43 (0,84 – 2,31)	1,43 (0,80 – 4,70)	0,97 – 2,36	0,505
Chlorid (mmol/l) (Spanne)	118,0 (111,6 – 124,0)	114,0 (80,0 – 121,2)	100,0 – 124,0	0,202
Magnesium (mmol/l) (Spanne)	1,03 (0,75 – 1,13)	0,97 (0,57 – 1,41)	0,6 – 1,3	0,654

Tabelle 15: Vergleich der metabolischen Azidose und der Hyperkaliämie von 37 obstruierten und 13 nicht obstruierten Studienkatzen am Tag der Einlieferung und von zwölf obstruierten und einer nicht obstruierten Studienkatze bei einer Kontrolluntersuchung am Folgetag mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; ST 1 = Stationärer Tag 1; gebl. = geblockt; ungebl. = ungeblockt; metab. Azid. = metabolische Azidose)

	gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
metab. Azid.				
ST 0 (gebl./ungebl.)	40 (29/11)	21 (14/7)	19 (15/4)	1,000 (0,414)
ST 1 (gebl./ungebl.)	8 (7/1)	3 (3/0)	5 (4/1)	1,000
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,011
Hyperkaliämie				
ST 0 (gebl./ungebl.)	4 (4/0)	0 0	4 (4/0)	0,110 (0,561)
ST 1 (gebl./ungebl.)	0	0	0	
Vergleich ST 0 mit ST 1				0,601

1.7.4. Urinuntersuchung

Bei Erstvorstellung wurde der Zystozentesurin von 50 Studienkatzen untersucht. Es erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse zwischen der Verum- und Placebogruppe und zwischen obstruierten und nicht obstruierten Tieren.

1.7.4.1. Vergleich der Placebogruppe mit der Verumgruppe

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Eingangsurinuntersuchung von Verum- und Placebokatzen ist in Tabelle 16 dargestellt. Die makroskopische Hämaturie, die Ergebnisse der Urinstickuntersuchung auf Blut, die Anzahl der Erythrozyten im Urinsediment, die Anzahl der Leukozyten im Urinsediment, die Proteinurie und Glukosurie sind gesondert in Tabelle 17 bis Tabelle 20 aufgeführt. Katzen der Verumgruppe zeigten am Tag der Einlieferung signifikant häufiger makroskopisch blutigen Urin als Katzen der Placebogruppe ($p = 0,047$). Bei

keinem anderen Parameter konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Placebokatzen nachgewiesen werden.

Tabelle 16: Vergleich der Eingangsurinuntersuchungen der 50 Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Mann-Whitney-U-Test (USG = Urinspezifisches Gewicht; HPF = High Power Field; Repith. = Rundepithelzellen; Üepith. = Übergangsepithelzellen; Pepith. = Plattenepithelzellen; Eries = Erythrozyten; Leukos = Leukozyten)

	Median gesamt	Median Verum	Median Placebo	Referenz- wert	p- Wert
Urin-pH (Spanne)	7,0 (5,0 – 8,0)	7,0 (5,5 – 8,0)	6,8 (5,0 – 8,0)	5,0 – 7,0	0,579
Eiweiss (Spanne)	3+ (1+ - 3+)	3+ (1+ - 3+)	2+ (1+ - 3+)	0	0,693
Glukose (Spanne)	0 (0 – 4+)	0 (0 – 4+)	0 (0 – 2+)	0	0,248
Ketonkörper (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Urobilinogen (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Bilirubin (Spanne)	0 (0 – 2+)	0 (0 – 1+)	0 (0 – 2+)	0	0,224
Blut (Spanne)	4+ (0 – 4+)	4+ (0 - 4+)	4+ (1+ – 4+)	0 – 1+	0,237
USG (Spanne)	1040 (1006 – 1060)	1042 (1018 - 1051)	1037 (1006 - 1060)	1035 - 1060	0,275
Repith./HPF (Spanne)	0 (0 – 3)	0 (0 - 3)	0 (0 - 2)		0,389
Üepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 5)	0 (0 - 2)	0 (0 - 5)		0,482
Pepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 4)	0 (0 - 4)	0 (0 - 4)		0,750
Eries/HPF (Spanne)	> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100	> 100 (≤ 24 - > 100)	5 - 10	0,430
Leukos/HPF (Spanne)	0 – 3 (0 - >50)	0 – 3 (0 - >50)	4 – 6 (0 – 50)	0 - 4	0,558
Zylinder/HPF (Spanne)	0 (0 – 3)	0 (0 - 2)	0 (0 - 3)	0	0,950
Kristalle (Spanne)	0 (0 – 1)	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)	0	0,545

Tabelle 17: Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Anzahl an Erythrozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 50 Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Studenttag 0 = Tag der Einlieferung; makr. Hämaturie = makroskopische Hämaturie; lt. = laut; Eries = Erythrozyten; HPF = High Power Field)

Zeitpunkt	makr. Hämaturie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	ja	27/50	17	10	0,047
	nein	23/50	8	15	
	Blut lt. Stick				
ST 0	0	1/50	1/25	0/25	0,237
	1+	2/50	0/25	2/25	
	2+	3/50	2/25	1/25	
	3+	2/50	2/25	0/25	
	4+	42/50	20/25	22/25	
Median (Spanne)		4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ - 4+)	
	Eries/HPF				
ST 0	≤ 24/HPF	10/25	4/25	6/25	0,430
	25 - 100/HPF	8/50	3/25	5/25	
	> 100/HPF	32/50	18/25	14/25	
Median (Spanne)		> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	

Tabelle 18: Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 50 Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; Leukos = Leukozyten; HPF = High Power Field)

Zeitpunkt	Leukos/HPF	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0 - 3/HPF	26/50	14/25	12/25	0,558
	4 - 6/HPF	7/50	3/25	4/25	
	7 - 19/HPF	5/50	3/25	2/25	
	20 – 50/HPF	11/50	4/25	7/25	
	> 50/HPF	1/50	1/25	0	
Median (Spanne)		0 – 3 (0 - >50)	0 – 3 (0 - >50)	4 – 6 (0 – 50)	

Tabelle 19: Vergleich der Proteinurie zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 50 Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung)

Zeitpunkt	Proteinurie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0	0/50	0/25	0/25	0,693
	1+	8/50	4/25	4/25	
	2+	15/50	6/25	9/25	
	3+	27/50	15/25	12/25	
Median (Spanne)		3+ (1+ - 3+)	3+ (1+ - 3+)	2+ (1+ - 3+)	

Tabelle 20: Vergleich der Glukosurie zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 50 Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung)

Zeitpunkt	Glukosurie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0	40/50	19/25	21/25	0,248
	1+	5/50	3/25	2/25	
	2+	2/50	0/25	2/25	
	3+	2/50	2/25	0/25	
	4+	1/50	1/25	0/25	
Median (Spanne)		0 (0 – 4+)	0 (0 – 4+)	0 (0 – 2+)	

1.7.4.2. Vergleich der obstruierten mit nicht obstruierten Katzen

Eine Zusammenfassung der vergleichenden Eingangsurinuntersuchung von obstruierten und nicht obstruierten Katzen ist in Tabelle 21 dargestellt. Die makroskopische Hämaturie, die Ergebnisse der Urinstickuntersuchung auf Blut, die Anzahl der Erythrozyten im Urinsediment, die Anzahl der Leukozyten im Urinsediment, die Proteinurie und Glukosurie bei obstruierten und nicht obstruierten Studienkatzen sind gesondert in Tabelle 22 bis Tabelle 25 aufgeführt. Katzen ohne Harnröhrenobstruktion zeigten statistisch signifikant weniger Hämaturie ($p = 0,010$), ein signifikant höheres USG ($p = 0,001$) und signifikant mehr Plattenepithelzellen im Urinsediment. Bei den anderen Parametern konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen obstruierten und nicht

obstruierten Katzen nachgewiesen werden. Eine vergleichende graphische Darstellung des USG ist in Abbildung 2 aufgeführt.

Tabelle 21: Vergleich der Eingangsurinuntersuchung der 37 obstruierten Studienkatzen mit den 13 nicht obstruierten Studienkatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Mann-Whitney-U-Test (obstr. = obstruiert; n. obstr. = nicht obstruiert; USG = Urinspezifisches Gewicht; HPF = High Power Field; Repith. = Rundepithelzellen; Üepith. = Übergangsepithelzellen; Pepith. = Plattenepithelzellen; Eries = Erythrozyten; Leukos = Leukozyten)

	Median gesamt	Median obstr.	Median n. obstr.	Referenz- wert	p- Wert
Urin-pH (Spanne)	7,0 (5,0 – 8,0)	7,0 (5,0 – 8,0)	6,0 (5,5 – 8,0)	5,0 – 7,0	0,088
Eiweiss (Spanne)	3+ (1+ - 3+)	3+ (1+ - 3+)	2+ (1+ - 3+)	0	0,938
Glukose (Spanne)	0 (0 – 4+)	0 (0 – 4+)	0 (0)	0	0,521
Ketonkörper (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Urobilinogen (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	1,000
Bilirubin (Spanne)	0 (0 – 2+)	0 (0 – 2+)	0 (0 – 1+)	0	0,467
Blut (Spanne)	4+ (0 – 4+)	4+ (0 - 4+)	4+ (1+ – 4+)	0 – 1+	0,010
USG (Spanne)	1040 (1006 – 1060)	1042 (1018 - 1051)	1037 (1006 - 1060)	1035 - 1060	0,275
Repith./HPF (Spanne)	0 (0 – 3)	0 (0 - 3)	0 (0 - 2)		0,862
Üepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 5)	0 (0 - 5)	0 (0 - 2)		0,828
Pepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 4)	0 (0 - 4)	1 (0 - 4)		0,028
Eries/HPF (Spanne)	> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	25 - 100 (≤ 24 - > 100)	5 - 10	0,221
Leukos/HPF (Spanne)	0 – 3 (0 - >50)	0 – 3 (0 - >50)	4 – 6 (0 – 50)	0 - 4	0,436
Zylinder/HPF (Spanne)	0 (0 – 3)	0 (0 - 3)	0 (0 - 2)	0	0,136
Kristalle (Spanne)	0 (0 – 1)	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)	0	0,132

Tabelle 22: Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Anzahl an Erythrozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 37 obstruierten Studienkatzen und den 13 nicht obstruierten Studienkatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; makr. Hämaturie = makroskopische Hämaturie; obstr. = obstruiert; n. obstr. = nicht obstruiert; lt. = laut; Eries = Erythrozyten; HPF = High Power Field)

Zeitpunkt	makr. Hämaturie	gesamt	obstr.	n. obstr.	p - Wert
ST 0	ja	27/50	20/37	7/13	0,990
	nein	23/50	17/37	6/13	
	Blut lt. Stick				
ST 0	0	1/50	1/37	0/13	0,010
	1+	2/50	1/37	1/13	
	2+	4/50	0/37	4/13	
	3+	3/50	2/37	1/13	
	4+	40/50	33/37	7/13	
Median (Spanne)		4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ - 4+)	
	Eries/HPF				
ST 0	≤ 24/HPF	10/50	5/37	5/13	0,221
	25 - 100/HPF	8/50	6/37	2/13	
	> 100/HPF	32/50	26/37	6/13	
Median (Spanne)		> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	25 - 100 (≤ 24 - > 100)	

Tabelle 23: Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 37 obstruierten Studienkatzen und den 13 nicht obstruierten Studienkatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; Leukos = Leukozyten; HPF = High Power Field; obstr. = obstruiert; n. obstr. = nicht obstruiert)

Zeitpunkt	Leukos/HPF	gesamt	obstr.	n. obstr.	p - Wert
ST 0	0 - 3/HPF	26/50	21/37	5/13	0,436
	4 - 6/HPF	7/50	3/37	4/13	
	7 - 19/HPF	5/50	3/37	3/13	
	20 – 50/HPF	11/50	9/37	1/13	
	> 50/HPF	1/50	1/37	0	
Median		0 – 3	0 – 3	4 – 6	
(Spanne)		(0 - >50)	(0 - >50)	(0 – 50)	

Tabelle 24: Vergleich der Proteinurie zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 37 obstruierten Studienkatzen und den 13 nicht obstruierten Studienkatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; obst. =obstruiert; n. obstr. = nicht obstruiert)

Zeitpunkt	Proteinurie	gesamt	obstr.	n. obstr.	p - Wert
ST 0	0	0/50	0/37	0/13	0,938
	1+	9/50	6/37	3/13	
	2+	15/50	11/37	4/13	
	3+	26/50	20/37	6/13	
Median		3+	3+	2+	
(Spanne)		(1+ - 3+)	(1+ - 3+)	(1+ - 3+)	

Tabelle 25: Vergleich der Glukosurie zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den 37 obstruierten Studienkatzen und 13 nicht obstruierten Studienkatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; obstr. = obstruiert; n. obstr. = nicht obstruiert)

Zeitpunkt	Glukosurie	gesamt	obstr.	n. obstr.	p - Wert
ST 0	0	40/50	27/37	13/13	0,521
	1+	5/50	5/37	0/13	
	2+	2/50	2/37	0/13	
	3+	2/50	2/37	0/13	
	4+	1/50	1/37	0/13	
Median		0	0	0	
(Spanne)		(0 – 4+)	(0 – 4+)	(0)	

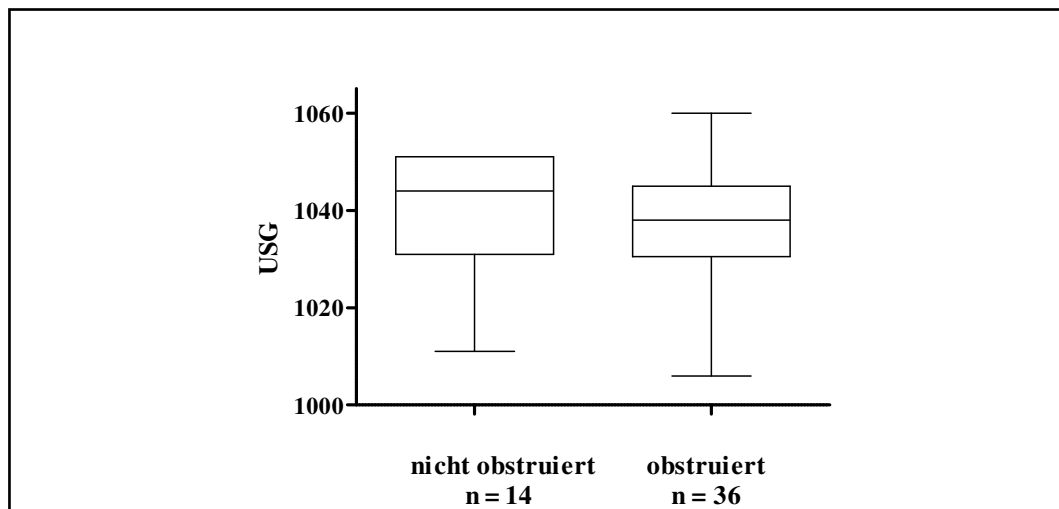


Abbildung 2: Urinspezifisches Gewicht der Patienten mit und ohne Harnröhrenobstruktion (n = Anzahl der Tiere, Placebo = Patienten der Placebogruppe, Verum = Patienten der Verumgruppe, USG = urinspezifisches Gewicht)

2. Datenerhebung unter Therapie

Die Katzen wurden während ihres stationären Aufenthaltes gemäß dem Studienprotokoll klinisch und labordiagnostisch untersucht. Für eine langfristige Verlaufskontrolle dienten die Besitzerevaluationen.

2.1. Beurteilung des Therapieerfolges

Zur Evaluation des Therapieerfolges wurden die Häufigkeit der Rekatheterisierungen, die klinische Beurteilung der Patienten, die Dauer des stationären Aufenthaltes, zweimalige Urinuntersuchungen mit Urinstick, Harnsediment und bakteriologischer Urinuntersuchung sowie die Evaluation der Patientenbesitzer ausgewertet.

2.1.1. Häufigkeit der Katheterisierung

Um einen möglichen klinischen Effekt des Meloxicams zu evaluieren, wurde die Rekatheterisierungsrate und die Anzahl der Tage mit Katheter der Verum- und Placebogruppe ausgewertet. In der Verumgruppe mussten vier Katzen aufgrund ausbleibenden Urinabsatzes nach Ziehen des Harnkatheters erneut katheterisiert werden. In der Placebogruppe wurden sieben Katzen rekatheterisiert. Einen Vergleich der Rekatheterisierungsrate von obstruierten Studienkatzen zeigt Tabelle 26. Eine vergleichende Darstellung der Anzahl an Tagen mit Katheter bei

Verum- und Placebokatzen mit Harnröhrenobstruktion ist in Tabelle 27 abgebildet. Weder bei der Rekatheterisierungsrate noch bei der Anzahl an Tagen mit Harnkatheter gab es einen signifikanten Unterschied zwischen Tieren der Placebo- und der Verumgruppe.

Tabelle 26: Vergleich der Rekatheterisierungsrate der 37 obstruierten Studienkatzen aus der Verum- und Placebogruppe mittels Mann-Whitney-U-Test (Rekath. = Rekatheterisierungen; obstr. = obstruiert; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung)

	Anzahl Rekath.	gesamt obstr.	Verum obstr.	Placebo obstr.	p-Wert
	0	24/37	12/18	12/19	0,341
	1	6/37	2/18	4/19	
	2	5/37	1/18	2/19	
	3	0/37	0/18	1/19	
	4	2/37	1/18	0/19	
Median (Spanne)		0 (0,0 – 4,0)	0 (0 – 4,0)	0 (0 – 3,0)	
MW (SD)		0,5 (+/-1,0)	0,4 (+/-1,0)	0,5 (+/-0,9)	

Tabelle 27: Vergleich der Anzahl an Tagen mit Harnröhrenkatheter der 37 obstruierten Studienkatzen aus der Verum- und Placebogruppe mittels Mann-Whitney-U-Test (ST Kath. = Stationäre Tage mit Harnröhrenkatheter; obstr. = obstruiert; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung)

	Anzahl ST Kath.	gesamt obstr.	Verum obstr.	Placebo obstr.	p-Wert
	2	24/37	12/18	12/19	0,891
	3	6/37	3/18	3/19	
	4	5/37	2/18	3/19	
	5	0/37	0/18	0/19	
	6	2/37	1/18	1/19	
Median (Spanne)		2,0 (2,0 – 6,0)	2,0 (2,0 – 6,0)	2,0 (2,0 – 6,0)	
MW (SD)		2,5 (+/-1,2)	2,4 (+/-1,3)	2,6 (+/-1,2)	

2.1.2. Klinische Beurteilung

Alle Studienkatzen wurden während ihres stationären Aufenthaltes täglich einer klinischen Allgemeinuntersuchung unterzogen. Eine weitere klinische Beurteilung erfolgte bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt.

2.1.2.1. Klinische Beurteilung während des stationären Aufenthaltes

Alle Studienkatzen wurden während ihres stationären Aufenthaltes täglich einer klinischen Allgemeinuntersuchung unterzogen. Dabei ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Katzen der Verum- und Placebogruppe. Eine vergleichende Darstellung der Ergebnisse der klinischen Untersuchungen sind in Tabelle 28 aufgeführt.

Tabelle 28: Vergleich der klinischen Untersuchungen während des stationären Aufenthaltes von Verum- und Placebotieren mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST = Stationärer Tag; AB = Allgemeinbefinden; ggr. = geringgradig; mgr. = mittelgradig; hgr. = hochgradig; KTemp. = Körpertemperatur; Abd. Palp. = Abdomenpalpation)

Zeitpunkt		gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
ST 1	AB				0,307
	ungestört	41/50	22/25	19/25	
	ggr. gestört	7/50	3/25	4/25	
	mgr. gestört	2/50	0/25	2/25	
	hgr. gestört	0/50	0/25	0/25	
ST 2	AB				0,577
	ungestört	40/46	21/23	19/23	
	ggr. gestört	4/46	1/23	3/23	
	mgr. gestört	2/46	1/23	1/23	
	hgr. gestört	0/46	0/23	0/23	
ST 3	AB				0,311
	ungestört	37/38	18/19	19/19	
	ggr. gestört	1/38	1/19	0/19	
	mgr. gestört	0/38	0/19	0/19	
	hgr. gestört	0/38	0/19	0/19	
ST 1	KTemp.				0,370
	normotherm	38/50	18/25	20/25	
	hypertherm (> 39,3)	12/50	7/25	5/25	
	Hypotherm (< 37,5)	0/50	0/25	0/25	
ST 2	KTemp.				0,243
	normotherm	38/46	18/23	20/23	
	hypertherm (> 39,3)	8/46	5/23	3/23	
	Hypotherm (< 37,5)	0/46	0/23	0/23	
ST 3	KTemp.				1,000
	normotherm	30/38	15/19	15/19	
	hypertherm (> 39,3)	8/38	4/19	4/19	
	Hypotherm (< 37,5)	0/38	0/19	0/19	
ST 1	Abd. Palp.				0,322
	nicht schmerzhaft	29/50	16/25	13/25	
	schmerzhaft	21/50	9/25	12/25	
ST 2	Abd. Palp.				0,443
	nicht schmerzhaft	23/46	13/23	10/23	
	schmerzhaft	23/46	10/23	13/23	
ST 3	Abd. Palp.				0,845
	nicht schmerzhaft	29/38	16/19	13/19	
	schmerzhaft	21/38	9/19	12/19	

2.1.2.2. Klinische Beurteilung bei der Kontrolluntersuchung

Dreiundvierzig Patientenbesitzer (20 Verumkatzen, 23 Placebokatzen) erschienen mit ihrer Katze 14 bis 21 Tage nach deren Klinikaufenthalt zu einer Kontrolluntersuchung. Dabei ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Katzen der Verum- und Placebogruppe. Eine vergleichende Darstellung der Ergebnisse der klinischen Untersuchung bei Kontrolle ist in Tabelle 29 aufgeführt.

Tabelle 29: Vergleich der klinischen Untersuchung bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 nach Klinikaufenthalt von Verum- und Placebotieren mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (KU = Kontrolluntersuchung; AB = Allgemeinbefinden; ggr. = geringgradig; mgr. = mittelgradig; hgr. = hochgradig; Ktemp. = Körpertemperatur; Abd. Palp. = Abdomenpalpation)

Zeitpunkt		gesamt	Verum	Placebo	p-Wert
KU	AB				1,000
	ungestört	43/43	20/20	23/23	
	ggr. gestört	0/43	0/20	0/23	
	mgr. gestört	0/43	0/20	0/23	
	hgr. gestört	0/43	0/20	0/23	
KU	Ktemp.				0,460
	normotherm	42/43	19/20	23/23	
	hypertherm (> 39,3)	1/43	1/20	0/23	
	Hypotherm (< 37,5)	0/43	0/20	0/23	
KU	Abd. Palp.				0,065
	nicht schmerzhaft	39/43	20/20	19/23	
	schmerzhaft	4/43	0/20	4/23	

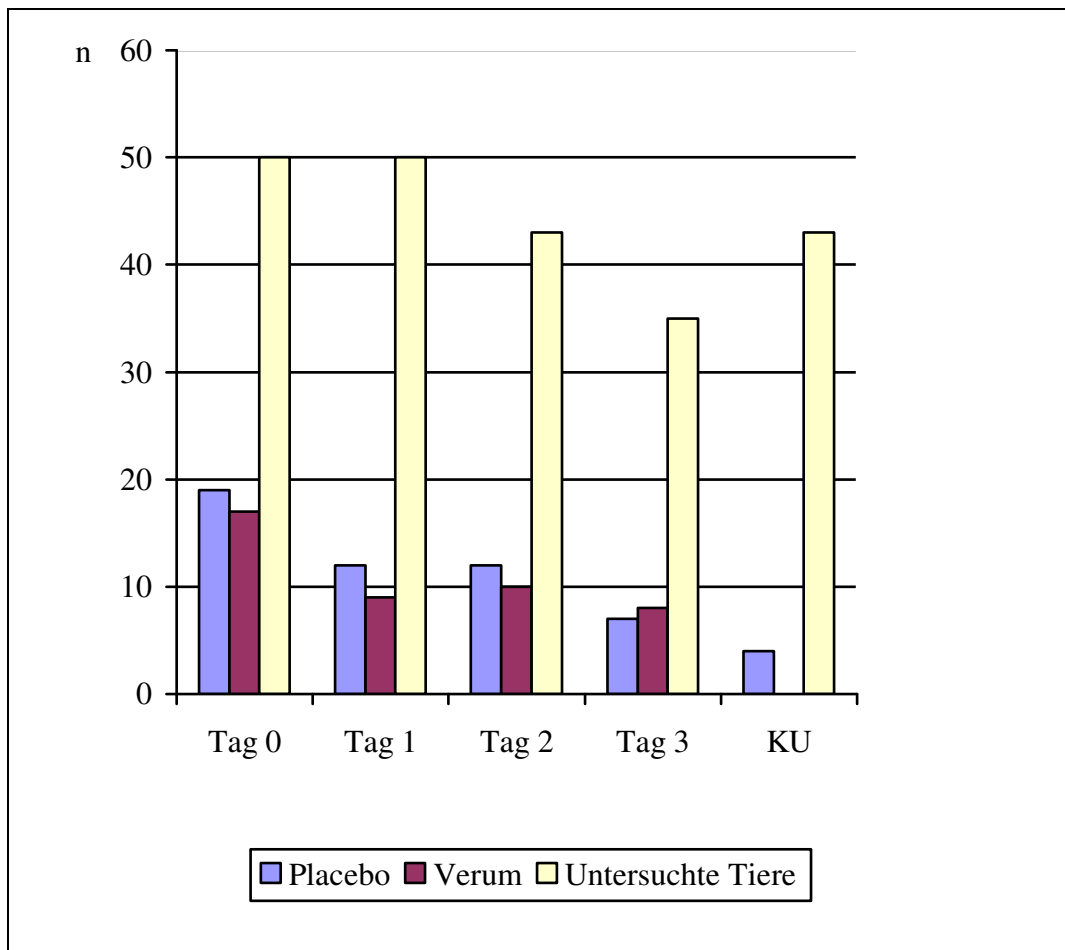


Abbildung. 3: Anzahl der Katzen (n), die bei der Palpation des Abdomens als schmerzhaft beurteilt wurden, zum Zeitpunkt der Aufnahme (Tag 0), am Tag 1 bis 3 und bei der Kontrolluntersuchung (KU) nach 14 bis 21 Tagen

2.1.3. Dauer des stationären Aufenthaltes

Die Studientiere sowohl aus der Placebogruppe als auch aus der Verumgruppe verbrachten zwischen zwei und acht Tage in der Klinik. Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes betrug bei obstruierten und nicht Tieren der Placebogruppe 4,5 Tage ($\pm 1,5$ Tage; Median 4,0 Tage, 2,0 – 8,0 Tage) und bei obstruierten und nicht obstruierten Tieren der Verumgruppe 4,3 Tage ($\pm 1,6$ Tage; Median 4,0 Tage, 2,0 – 8,0 Tage) ($p = 0,784$). Da alle nicht obstruierten Katzen gemäß dem Studienprotokoll zwei Tage stationär in der Klinik verbrachten, wurde für die obstruierten Studienkatzen der Placebo- und Verumgruppe die stationäre Aufenthaltsdauer gesondert ausgewertet (siehe Tabelle 30).

Tabelle 30: Vergleich der Anzahl an stationären Tagen der 37 obstruierten Studienkatzen aus der Verum- und Placebogruppe mittels Mann-Whitney-U-Test (ST = Stationäre Tage; obstr. = obstruiert; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung)

	Anzahl ST	gesamt obstr.	Verum obstr.	Placebo obstr.	p-Wert
	3	4/37	2/18	2/19	0,822
	4	16/37	9/18	7/19	
	5	6/37	2/18	4/19	
	6	7/37	2/18	5/19	
	7	2/37	2/18	0/19	
	8	2/37	1/18	1/19	
Median (Spanne)		4,0 (3,0 – 8,0)	4,0 (3,0 – 8,0)	4,0 (3,0 – 8,0)	
MW (SD)		4,8 (+/-1,4)	4,7 (+/-1,5)	4,8 (+/-1,4)	

2.1.4. Urinuntersuchungen

Zur Beurteilung des therapeutischen Effektes wurde am Tag 2 und bei einer Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt eine Urinuntersuchung durchgeführt. Es erfolgte ein Vergleich der Urinbefunde zwischen Verum- und Placebokatzen und ein Vergleich der Urinuntersuchungen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten.

2.1.4.1. Urinuntersuchung am Tag 2

Eine detaillierte Urinuntersuchung 48 Stunden nach Einlieferung konnte bei 20 Verum- und 17 Placebokatzen erfolgen. Bei den anderen Studienkatzen war eine Uringewinnung aufgrund der bestehenden Strangurie und Pollakisurie nicht möglich. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Urinuntersuchung am Tag 2 von Verum- und Placebokatzen sind in Tabelle 31 dargestellt. Die makroskopische Hämaturie, die Ergebnisse der Urinstickuntersuchung auf Blut, die Anzahl der Erythrozyten im Urinsediment, die Anzahl der Leukozyten im Urinsediment, die Proteinurie und Glukosurie sind gesondert in Tabelle 32 bis Tabelle 35 aufgeführt. Katzen der Verumgruppe zeigten am Tag 2 eine signifikante Abnahme der Erythrozytenzahl im Vergleich zur

Eingangsuntersuchung ($p = 0,033$). Am Tag 2 hatten die Tiere der Verumgruppe signifikant weniger Leukozyten im Urinsediment als die Tiere der Placebogruppe ($p = 0,033$). Beim Vergleich der Urinuntersuchung bei Einlieferung und am Tag 2 zeigten Katzen der Verumgruppe signifikant weniger Proteinurie ($p = 0,001$) und signifikant weniger Glukosurie ($p = 0,014$). Bei keinem anderen Parameter konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Placebokatzen oder zwischen den Urinuntersuchen am Tag 0 und Tag 2 nachgewiesen werden.

Bei sechs Katzen aus der Placebo- und fünf Katzen aus der Verumgruppe ergab sich bei der bakteriologischen Urinuntersuchung nach Ziehen des Katheters ein positiver Keimnachweis ($p = 0,836$). Das Keimspektrum umfasste Staphylokokken (vier Katzen), β -hämolysierende Streptokokken (zwei Katzen), *E. coli* (zwei Katzen), α -hämolysierende Streptokokken, anhämolysierende Streptokokken und *Pasteurella multocida* bei jeweils einem Tier.

Tabelle 31: Vergleich der Urinuntersuchungen am Tag 2 der 20 Verum- und 17 Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Mann-Whitney-U-Test (USG = Urinspezifisches Gewicht; HPF = High Power Field; Repith. = Rundepithelzellen; Üepith. = Übergangsepithelzellen; Pepith. = Plattenepithelzellen; Eries = Erythrozyten; Leukos = Leukozyten)

	Median gesamt	Median Verum	Median Placebo	Referenz- wert	p- Wert
Urin-pH (Spanne)	7,0 (5,0 – 9,0)	7,0 (5,0 – 9,0)	6,5 (5,0 – 8,5)	5,0 – 7,0	0,197
Eiweiss (Spanne)	1+ (0 – 3+)	1+ (0 – 3+)	1+ (0 – 3+)	0	0,888
Glukose (Spanne)	0 (0 – 2+)	0 (0)	0 (0 – 2+)	0	0,204
Ketonkörper (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Urobilinogen (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Bilirubin (Spanne)	0 (0 – 2+)	0 (0 – 1+)	0 (0 – 2+)	0	0,539
Blut (Spanne)	4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ – 4+)	0 – 1+	0,390
USG (Spanne)	1011 (1005 – 1045)	1011 (1005 – 1045)	1011 (1006 – 1045)	1035 – 1060	0,355
Repith./HPF (Spanne)	0 (0 – 4)	0 (0 – 2)	0 (0 – 4)		0,059
Üepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 5)	0 (0 – 5)	0 (0 – 5)		0,634
Pepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 4)	0 (0 – 3)	0 (0 – 4)		0,334
Eries/HPF (Spanne)	25 – 100 (≤ 24 – > 100)	25 – 100 (≤ 24 – > 100)	25 – 100 (≤ 24 – > 100)	5 – 10	0,693
Leukos/HPF (Spanne)	0 – 3 (0 – >50)	0 – 3 (0 – 50)	4 – 6 (0 – > 50)	0 – 4	0,033
Zylinder/HPF (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Kristalle (Spanne)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0 (0)	0	0,489

Tabelle 32: Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut, sowie der Anzahl an Erythrozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung und am Tag 2 bei Verum- und Placebokatten mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; Vgl. = Vergleich; makr. Hämaturie = makroskopische Hämaturie; lt. = laut; Eries = Erythrozyten; HPF = High Power Field)

Zeitpunkt	makr. Hämaturie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	ja nein	27/50 23/50	17/25 8/25	10/25 15/25	0,047
ST 2	ja nein	20/37 17/37	10/20 10/20	10/17 7/17	0,722
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2		0,320	0,083	0,780	
	Blut lt. Stick				
ST 0	0 1+ 2+ 3+ 4+	1/50 2/50 3/50 2/50 42/50	1/25 0/25 2/25 2/25 20/25	0/25 2/25 1/25 0/25 22/25	0,237
Median (Spanne)		4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ - 4+)	
ST 2	0 1+ 2+ 3+ 4+	1/37 3/37 3/37 4/37 26/37	1/20 1/20 3/20 2/20 13/20	0/17 2/17 0/17 2/17 13/17	0,390
Median (Spanne)		4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ - 4+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2		0,231	0,317	0,317	
	Eries/HPF				
ST 0	≤ 24/HPF 25 - 100/HPF > 100/HPF	10/25 8/50 32/50	4/25 3/25 18/25	6/25 5/25 14/25	0,430
Median (Spanne)		> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	
ST 2	0 ≤ 24/HPF 25 - 100/HPF > 100/HPF	1/37 5/37 19/37 12/37	0/20 3/20 11/20 6/20	1/17 2/17 8/17 6/17	0,693
Median (Spanne)		25 - 100 (≤ 24 - > 100)	25 - 100 (≤ 24 - > 100)	25 - 100 (0 - > 100)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2		0,038	0,033	0,248	

Tabelle 33: Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung und am Tag 2 bei Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; Leukos = Leukozyten; HPF = High Power Field; Vgl. = Vergleich)

Zeitpunkt	Leukos/HPF	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0 - 3/HPF	26/50	14/25	12/25	0,558
	4 - 6/HPF	7/50	3/25	4/25	
	7 - 19/HPF	5/50	3/25	2/25	
	20 – 50/HPF	11/50	4/25	7/25	
	> 50/HPF	1/50	1/25	0	
Median (Spanne)		0 – 3 (0 - >50)	0 – 3 (0 - >50)	4 – 6 (0 – 50)	
ST 2	0 - 3/HPF	20/37	14/20	6/17	0,033
	4 - 6/HPF	6/37	2/20	4/17	
	7 - 19/HPF	8/37	2/20	6/17	
	20 – 50/HPF	3/37	2/20	1/17	
	> 50/HPF	0/37	0/20	0/17	
Median (Spanne)		0 – 3 (0 - 50)	0 – 3 (0 - 50)	4 – 6 (0 – 50)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2		0,584	0,564	0,808	

Tabelle 34: Vergleich der Proteinurie zum Zeitpunkt der Einlieferung und am Tag 2 bei Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; Vgl = Vergleich)

Zeitpunkt	Proteinurie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0	0/50	0/25	0/25	0,693
	1+	8/50	4/25	4/25	
	2+	15/50	6/25	9/25	
	3+	27/50	15/25	12/25	
Median (Spanne)		3+ (1+ - 3+)	3+ (1+ - 3+)	2+ (1+ - 3+)	
ST 2	0	10/37	6/20	4/17	0,888
	1+	12/37	7/20	5/17	
	2+	7/37	3/20	4/17	
	3+	8/37	4/20	4/17	
Median (Spanne)		1+ (0 - 3+)	1+ (0 - 3+)	1+ (0 - 3+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2		0,030	0,001	0,052	

Tabelle 35: Vergleich der Glukosurie zum Zeitpunkt der Einlieferung und am Tag 2 bei Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2 Vgl. = Vergleich)

Zeitpunkt	Glukosurie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0	40/50	19/25	21/25	0,248
	1+	5/50	3/25	2/25	
	2+	2/50	0/25	2/25	
	3+	2/50	2/25	0/25	
	4+	1/50	1/25	0/25	
Median (Spanne)		0 (0 – 4+)	0 (0 – 4+)	0 (0 – 2+)	
ST 2	0	35/37	20/20	15/17	0,204
	1+	0/37	0/20	0/17	
	2+	2/37	0/20	2/17	
	3+	0/37	0/20	0/17	
	4+	0/37	0/20	0/17	
Median (Spanne)		0 (0 – 2+)	0 (0)	0 (0 – 2+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2		0,300	0,025	0,317	

2.1.4.2. Urinuntersuchung bei der Kontrolluntersuchung

Bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt konnten Urinproben von 19 Placebo- und 20 Verumkatzen gewonnen werden. Bei elf der 50 Studienkatzen war eine Uringewinnung aufgrund eines zu geringen Urinvolumens in der Harnblase nicht möglich. Es wurden die Ergebnisse der Verum- und der Placebogruppe und die Ergebnisse der Urinuntersuchungen zu den verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Urinuntersuchung bei Kontrolle 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt von Verum- und Placebokatzen ist in Tabelle 36 dargestellt. Die makroskopische Hämaturie, die Ergebnisse der Urinstickuntersuchung auf Blut, die Anzahl der Erythrozyten im Urinsediment, die Anzahl der Leukozyten im Urinsediment, die Proteinurie und Glukosurie sind gesondert in Tabelle 37 bis Tabelle 40 aufgeführt. Katzen der Placebogruppe zeigten bei der Kontrolluntersuchung im Vergleich zur Eingangsurinuntersuchung signifikant weniger Proteinurie ($p = 0,001$). Katzen der Verumgruppe hatten bei der Kontrolluntersuchung im Vergleich zur Eingangsurinuntersuchung signifikant weniger Glukosurie ($p = 0,025$). In der Placebogruppe trat bei der Kontrolluntersuchung im Vergleich zur Verumgruppe signifikant weniger

Bilirubinurie auf ($p = 0,046$). Bei Katzen der Verumgruppe war die Anzahl der Übergangsepithelzellen signifikant höher als bei Placebotieren ($p = 0,043$).

Bei der Kontrolluntersuchung war sowohl eine bakteriologische Urinkultur einer Placebo- als auch einer Verumkatze positiv. Es wurden in beiden Fällen Staphylokokken nachgewiesen.

Tabelle 36: Vergleich der Urinuntersuchungen bei Kontrolle 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt der 20 Verum- und 19 Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Mann-Whitney-U-Test (USG = Urinspezifisches Gewicht; HPF = High Power Field; Repith. = Rundepithelzellen; Üepith. = Übergangsepithelzellen; Pepith. = Plattenepithelzellen; Eries = Erythrozyten; Leukos = Leukozyten)

	Median gesamt	Median Verum	Median Placebo	Referenz- wert	p- Wert
Urin-pH (Spanne)	7,0 (5,0 – 9,0)	7,0 (5,0 – 8,5)	7,0 (5,0 – 9,0)	5,0 – 7,0	0,546
Eiweiss (Spanne)	1+ (0 – 3+)	1+ (0 – 3+)	1+ (0 – 2+)	0	0,291
Glukose (Spanne)	0 (0 – 2+)	0 (0)	0 (0 – 2+)	0	0,330
Ketonkörper (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Urobilinogen (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Bilirubin (Spanne)	0 (0 – 1+)	0 (0 – 1+)	0 (0 – 1+)	0	0,744
Blut (Spanne)	3+ (0 – 4+)	2+ (0 – 4+)	3+ (0 – 4+)	0 – 1+	0,237
USG (Spanne)	1041 (1005 – > 1050)	1039 (1012 – > 1050)	1044 (1005 – > 1050)	1035 – 1060	0,989
Repith./HPF (Spanne)	0 (0 – 4)	0 (0 – 4)	0 (0 – 2)		0,611
Üepith./HPF (Spanne)	0 (0 – 5)	0 (0 – 5)	0 (0)		0,043
Pepith./HPF (Spanne)	1 (0 – 7)	1 (0 – 7)	1 (0 – 6)		0,539
Eries/HPF (Spanne)	≤ 24 (0 – > 100)	≤ 24 (0 – > 100)	≤ 24 (0 – > 100)	5 – 10	0,905
Leukos/HPF (Spanne)	0 – 3 (0 – 50)	0 – 3 (0 – 50)	0 – 3 (0 – 19)	0 – 4	0,304
Zylinder/HPF (Spanne)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0	0,553
Kristalle (Spanne)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0,231

Tabelle 37: Vergleich der makroskopischen Hämaturie, der Urinstickuntersuchung auf Blut sowie der Anzahl an Erythrozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung, am Tag 2 und bei Kontrolluntersuchung 14 bis 21 nach Klinikaufenthalt bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Tag der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; KU = Kontrolluntersuchung; Vgl. = Vergleich; makr. Hämaturie = makroskopische Hämaturie; lt. = laut; Eries = Erythrozyten; HPF = High Power Field)

Zeitpunkt	makr. Hämaturie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	ja nein	27/50 23/50	17/25 8/25	10/25 15/25	0,047
ST 2	ja nein	20/37 17/37	10/20 10/20	10/17 7/17	0,722
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2			0,083	0,780	
KU	ja nein	1/39 38/39	0/20 20/20	1/19 18/19	0,524
p-Wert Vgl. ST 0 – KU			0,059	0,080	
	Blut lt. Stick				
ST 0	0 1+ 2+ 3+ 4+	1/50 2/50 3/50 2/50 42/50	1/25 0/25 2/25 2/25 20/25	0/25 2/25 1/25 0/25 22/25	0,237
Median (Spanne)		4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ - 4+)	
ST 2	0 1+ 2+ 3+ 4+	1/37 3/37 3/37 4/37 26/37	1/20 1/20 3/20 2/20 13/20	0/17 2/17 0/17 2/17 13/17	0,390
Median (Spanne)		4+ (0 – 4+)	4+ (0 – 4+)	4+ (1+ - 4+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2			0,317	0,317	
KU	0 1+ 2+ 3+ 4+	13/39 5/39 1/39 7/39 13/39	9/20 1/20 1/20 4/20 5/20	4/19 4/19 0/19 3/19 8/19	0,237
Median (Spanne)		2+ (0 – 4+)	2+ (0 – 4+)	3+ (0 - 4+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – KU		0,008	0,001	0,021	
	Eries/HPF				
ST 0	≤ 24/HPF 25 - 100/HPF > 100/HPF	10/25 8/50 32/50	4/25 3/25 18/25	6/25 5/25 14/25	0,430

Median (Spanne)		> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	> 100 (≤ 24 - > 100)	
ST 2	0 ≤ 24/HPF 25 - 100/HPF > 100/HPF	1/37 5/37 19/37 12/37	0/20 3/20 11/20 6/20	1/17 2/17 8/17 6/17	0,693
Median (Spanne)		25 - 100 (≤ 24 - > 100)	25 - 100 (≤ 24 - > 100)	25 - 100 (0 - > 100)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2			0,033	0,248	
KU	0 1 - 24/HPF 25 - 100/HPF > 100/HPF	3/39 19/39 12/39 5/39	2/20 10/20 6/20 2/20	1/19 9/19 6/19 3/19	0,905
Median (Spanne)		1 - 24 (0 - > 100)	1 - 24 (0 - > 100)	1 - 24 (0 - > 100)	
p-Wert Vgl. ST 0 – KU			0,002	0,021	

Tabelle 38: Vergleich der Anzahl an Leukozyten im Urinsediment zum Zeitpunkt der Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt bei Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; KU = Kontrolluntersuchung; Leukos = Leukozyten; HPF = High Power Field; Vgl. = Vergleich)

Zeitpunkt	Leukos/HPF	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0 - 3/HPF	26/50	14/25	12/25	0,558
	4 - 6/HPF	7/50	3/25	4/25	
	7 - 19/HPF	5/50	3/25	2/25	
	20.- 50/HPF	11/50	4/25	7/25	
	> 50/HPF	1/50	1/25	0	
Median (Spanne)		0 - 3 (0 - >50)	0 - 3 (0 - >50)	4 - 6 (0 - 50)	
ST 2	0 - 3/HPF	20/37	14/20	6/17	0,033
	4 - 6/HPF	6/37	2/20	4/17	
	7 - 19/HPF	8/37	2/20	6/17	
	20 - 50/HPF	3/37	2/20	1/17	
	> 50/HPF	0/37	0/20	0/17	
Median (Spanne)		0 - 3 (0 - 50)	0 - 3 (0 - 50)	4 - 6 (0 - 50)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2			0,564	0,808	
KU	0 - 3/HPF	19/39	17/20	12/19	0,304
	4 - 6/HPF	6/39	1/20	5/19	
	7 - 19/HPF	3/39	1/20	2/19	
	20 - 50/HPF	1/39	1/20	0/19	
	> 50/HPF	0/39	0/20	0/19	
Median (Spanne)		0 - 3 (0 - 50)	0 - 3 (0 - 50)	0 - 3 (0 - 19)	
p-Wert Vgl. ST 0 – KU			0,052	0,052	

Tabelle 39: Vergleich der Proteinurie zum Zeitpunkt der Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt bei Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; KU = Kontrolluntersuchung; Vgl = Vergleich)

Zeitpunkt	Proteinurie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0	0/50	0/25	0/25	0,693
	1+	8/50	4/25	4/25	
	2+	15/50	6/25	9/25	
	3+	27/50	15/25	12/25	
Median (Spanne)		3+ (1+ - 3+)	3+ (1+ - 3+)	2+ (1+ - 3+)	
ST 2	0	10/37	6/20	4/17	0,888
	1+	12/37	7/20	5/17	
	2+	7/37	3/20	4/17	
	3+	8/37	4/20	4/17	
Median (Spanne)		1+ (0 - 3+)	1+ (0 - 3+)	1+ (0 - 3+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2			0,001	0,052	
KU	0	4/39	1/20	3/19	0,291
	1+	24/39	11/20	13/19	
	2+	10/39	7/20	3/19	
	3+	1/39	1/20	0/19	
Median (Spanne)		1+ (0 - 3+)	1+ (0 - 3+)	1+ (0 - 2+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – KU			1,000	0,001	

Tabelle 40: Vergleich der Glukosurie zum Zeitpunkt der Einlieferung, am Tag 2 und bei der Kontrolluntersuchung 14 bis 21 Tage nach Einlieferung bei Katzen der Verum- und Placebogruppe mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (ST 0 = Stationärer Tag 0 = Zeitpunkt der Einlieferung; ST 2 = Stationärer Tag 2; KU = Kontrolluntersuchung; Vgl. = Vergleich)

Zeitpunkt	Glukosurie	gesamt	Verum	Placebo	p - Wert
ST 0	0	40/50	19/25	21/25	0,248
	1+	5/50	3/25	2/25	
	2+	2/50	0/25	2/25	
	3+	2/50	2/25	0/25	
	4+	1/50	1/25	0/25	
Median (Spanne)		0 (0 – 4+)	0 (0 – 4+)	0 (0 – 2+)	
ST 2	0	35/37	20/20	15/17	0,204
	1+	0/37	0/20	0/17	
	2+	2/37	0/20	2/17	
	3+	0/37	0/20	0/17	
	4+	0/37	0/20	0/17	
Median (Spanne)		0 (0 – 2+)	0 (0)	0 (0 – 2+)	
p-Wert Vgl. ST 0 – ST 2			0,025	0,317	
KU	0	37/39	20/20	17/19	0,330
	1+	1/39	0/20	1/19	
	2+	1/39	0/20	1/19	
	3+	0/39	0/20	0/19	
	4+	0/39	0/20	0/19	
Median (Spanne)		0 (0 – 2+)	0 (0)	0 (0 – 2+)	
p-Vgl. ST 0 – KU			0,025	0,414	

2.1.5. Besitzertagebuch

Die Patientenbesitzer erhielten bei Entlassung ihrer Katze ein fünftägiges Studientagebuch. Anhand einer VAS über eine Distanz von zehn Zentimeter machten die Besitzer Angaben zum Allgemeinbefinden, zur Futteraufnahme und zum Urinabsatzverhalten ihrer Katze. Niedrige Punktzahlen galten als positive Bewertung (z. B. gutes Allgemeinbefinden). Hohe Punktzahlen standen für negative Bewertungen (z. B. reduziertes Allgemeinbefinden). Vierundvierzig Besitzertagebücher (22 Verum, 22 Placebo) lagen zur Auswertung vor.

Für das Allgemeinbefinden galt eine Markierung am linken Rand der Skala (0) als absolut ungestörtes Allgemeinbefinden, eine Markierung am ganz rechten Rand der Skala (10) als hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden. Bei Katzen aus der Placebogruppe dauerte es ab dem Zeitpunkt der Abholung durchschnittlich drei Tage ($\pm 2,2$ Tage; Median 4 Tage, 0 - 6 Tage) bis die Tiere wieder ein vollkommen ungestörtes Allgemeinbefinden zeigten. Katzen, welche das Verum erhalten hatten, zeigten nach durchschnittlich vier Tagen ($\pm 3,5$ Tage; Median 3,0 Tage, 0 - 14 Tage) ein ungestörtes Allgemeinbefinden ($p = 0,527$). Die weiteren Ergebnisse der Beurteilung sind in Tabelle 41 abgebildet. Abbildung 4 zeigt die Beurteilung des Allgemeinbefindens von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.

Tabelle 41: Vergleich der Beurteilung des Allgemeinbefindens durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung mittels Mann-Whitney-U-Test (ET = Entlassungstag; 0 = ungestörtes Allgemeinbefinden, 10 = hgrd gestörtes Allgemeinbefinden, n = Anzahl der ausgewerteten Tagebücher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Zeitpunkt	gesamt n = 44	Verum n = 22	Placebo n = 22	p - Wert
ET 1				
MW +/-SD		3,7 +/- 2,4	3,1 +/- 2,2	0,334
Median		3,7	2,8	
Spanne		0,5 – 8,0	0,5 -7,0	
ET 2				
MW +/-SD		3,1 +/- 2,1	3,0 +/- 2,2	0,878
Median		2,8	2,5	
Spanne		0,5 – 7,0	0,0 – 8,5	
ET 3				
MW +/-SD		2,0 +/- 1,9	2,5 +/- 2,1	0,860
Median		1,8	2,1	
Spanne		0,5 -7,1	0,0 – 8,2	
ET 4				
MW +/-SD		2,0 +/- 1,9	2,0 +/- 1,8	0,509
Median		1,1	2,0	
Spanne		0,0 – 6,8	0,0 – 8,0	
ET 5				
MW +/-SD		1,9 +/- 1,9	1,9 +/- 2,0	0,962
Median		1,5	1,5	
Spanne		0,0 – 8,5	0,0 – 8,5	

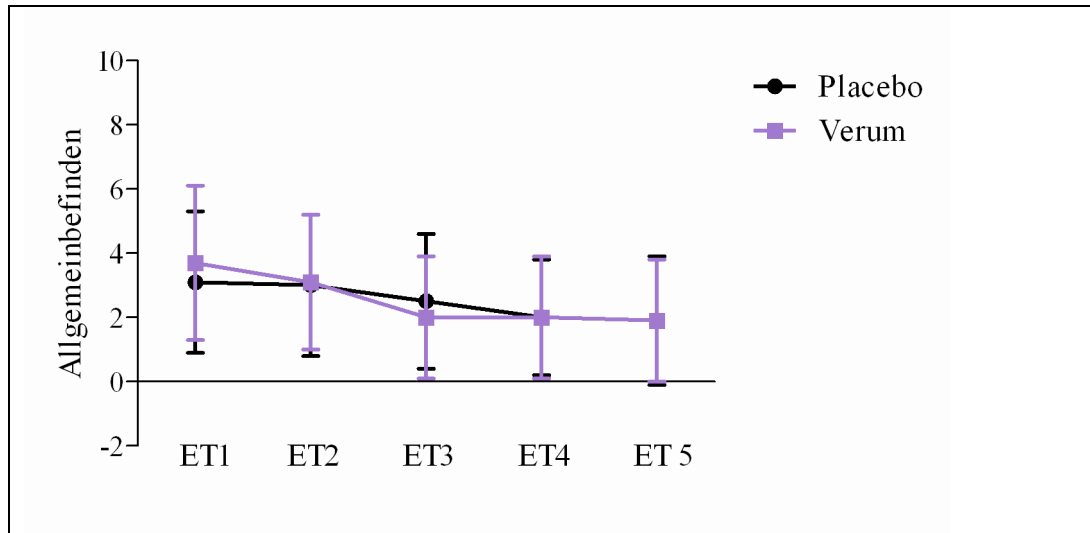


Abbildung 4: Graphische Darstellung der Beurteilung des Allgemeinbefindens von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung (ET = Entlassungstag; 0 = ungestörtes Allgemeinbefinden, 10 = hgrd gestörtes Allgemeinbefinden)

Für die Futteraufnahme galt eine Markierung am linken Rand der Skala (0) als schlechte Futteraufnahme, eine Markierung am ganz rechten Rand der Skala (10) als normale Futteraufnahme. Eine normale Futteraufnahme erfolgte bei Placebotieren nach durchschnittlich drei Tagen ($\pm 2,4$ Tage; Median 3 Tage, 0 – 7 Tage) und bei Verumtieren nach durchschnittlich vier Tagen ($\pm 2,7$ Tage; Median 4 Tage, 0 - 10 Tage) ($p = 0,205$). Die weiteren Ergebnisse der Beurteilung sind in Tabelle 42 abgebildet. Abbildung 5 zeigt eine graphische Darstellung der Beurteilung der Futteraufnahme von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.

Tabelle 42: Vergleich der Beurteilung der Futteraufnahme durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung mittels Mann-Whitney-U-Test (ET = Entlassungstag; 0 = normale Futteraufnahme, 10 = keine selbständige Futteraufnahme, n = Anzahl der ausgewerteten Tagebücher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Zeitpunkt	gesamt n = 44	Verum n = 22	Placebo n = 22	p - Wert
ET 1				
MW +/-SD		3,1 +/- 2,2	3,6 +/- 2,6	0,573
Median		2,8	2,7	
Spanne		0 – 7,2	0,3 – 8,6	
ET 2				
MW +/-SD		3,6 +/- 2,5	3,3 +/- 2,7	0,638
Median		2,8	2,7	
Spanne		0,0 – 8,3	0,0 – 9,0	
ET 3				
MW +/-SD		2,8 +/- 2,2	2,5 +/- 2,5	0,391
Median		2,3	1,9	
Spanne		0,0 – 8,0	0,0 – 8,4	
ET 4				
MW +/-SD		2,0 +/- 1,8	1,9 +/- 2,0	0,663
Median		1,5	1,5	
Spanne		0,0 – 8,4	0,0 – 8,4	
ET 5				
MW +/-SD		2,2 +/- 2,1	2,2 +/- 2,0	0,851
Median		2,0	1,5	
Spanne		0,0 -6,9	0,0 – 8,4	

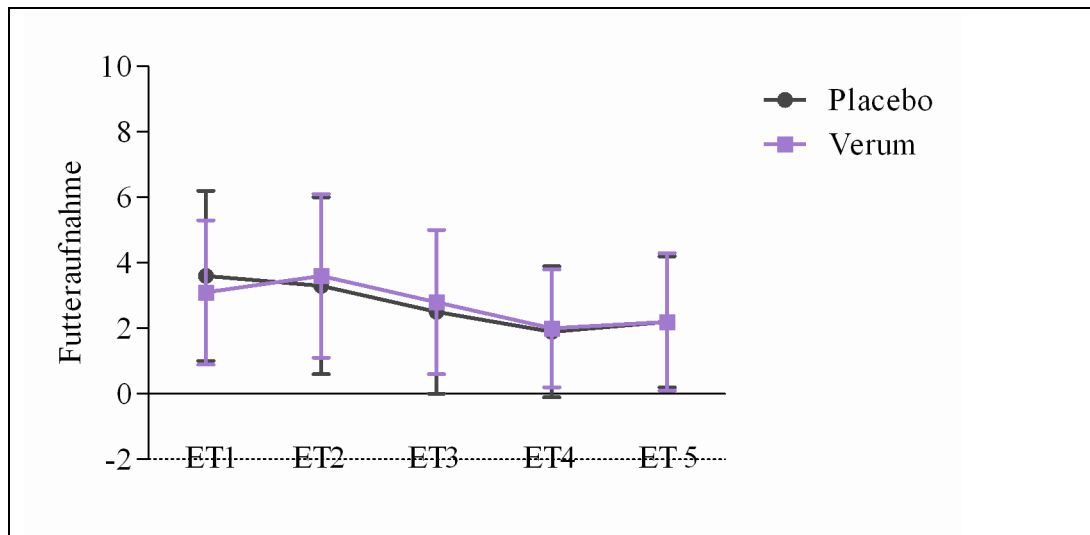


Abbildung 5: Graphische Darstellung der Beurteilung der Futteraufnahme von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung (ET = Entlassungstag; 0 = normale Futteraufnahme, 10 = keine selbständige Futteraufnahme)

Für die Schmerzhaftigkeit beim Urinabsatz galt eine Markierung am linken Rand der Skala (0) als nicht schmerzhafter Urinabsatz, eine Markierung am ganz rechten Rand der Skala (10) als stark schmerzhafter Urinabsatz. Für die Besitzer der Placebogruppe erschien der Urinabsatz im Durchschnitt nach 2,5 Tagen nicht mehr schmerzhaft ($\pm 2,6$; Median 2,0; 0 – 6 Tage). Für die Besitzer der Verumgruppe erschien der Urinabsatz durchschnittlich nach 2,8 Tagen ($\pm 3,2$ Tage; Median 2 Tage, 0 – 10 Tage) nicht mehr schmerzhaft ($p = 0,754$). Die weiteren Ergebnisse der Beurteilung sind in Tabelle 43 abgebildet. Abbildung 6 zeigt eine graphische Darstellung der Beurteilung der Schmerzhaftigkeit beim Urinabsatz von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.

Tabelle 43: Vergleich der Beurteilung der Schmerzhaftigkeit beim Urinabsatz durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung mittels Mann-Whitney-U-Test (ET = Entlassungstag; 0 = nicht schmerzhafter Urinabsatz, 10 = stark schmerzhafter Urinabsatz, n = Anzahl der ausgewerteten Tagebücher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Zeitpunkt	gesamt n = 44	Verum n = 22	Placebo n = 22	p - Wert
ET 1				
MW +/-SD		1,6 +/- 2,8	2,3 +/- 2,8	0,516
Median		0,6	1,5	
Spanne		0,0 – 8,6	0,0 - 9,0	
ET 2				
MW +/-SD		2,3 +/- 3,3	1,7 +/- 2,4	0,890
Median		0,6	0,5	
Spanne		0,0 – 8,7	0,0 – 8,9	
ET 3				
MW +/-SD		2,0 +/- 3,0	1,5 +/- 2,2	0,810
Median		0,4	0,6	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 - 9,0	
ET 4				
MW +/-SD		1,2 +/- 2,5	1,1 +/- 2,2	0,155
Median		0,0	0,5	
Spanne		0,0 – 8,9	0,0 – 9,2	
ET 5				
MW +/-SD		1,3 +/- 2,5	1,3 +/- 2,2	0,256
Median		0,0	0,3	
Spanne		0,0 - 8,9	0,0 – 9,0	

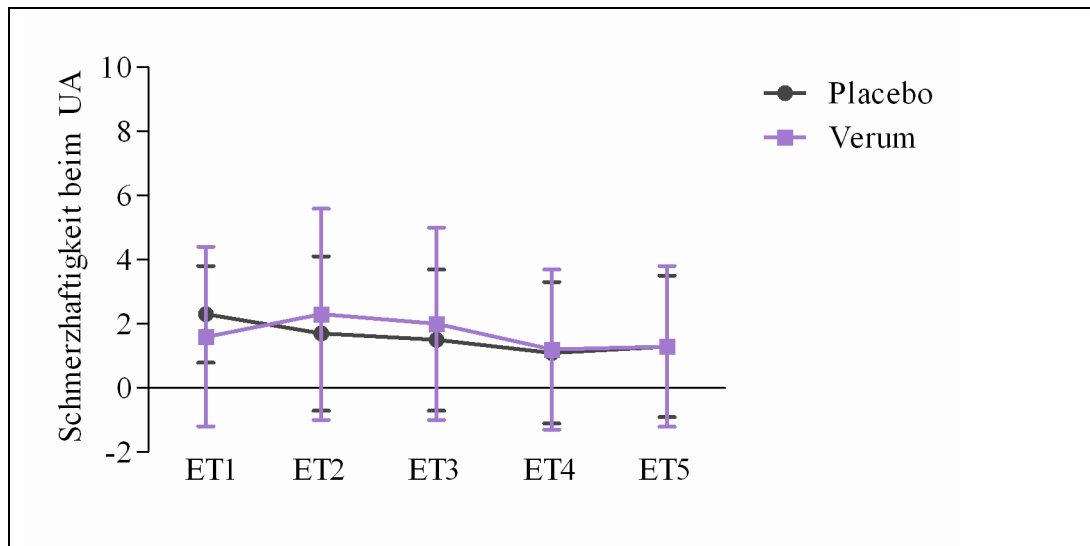


Abbildung 6: Graphische Darstellung der Beurteilung der Schmerzhaftigkeit beim Urinabsatz von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung (ET = Entlassungstag; UA = Urinabsatz; 0 = nicht schmerzhafter Urinabsatz, 10 = stark schmerzhafter Urinabsatz)

Für Pressen auf Urin galt eine Markierung am linken Rand der Skala (0) als normaler Urinabsatz, eine Markierung am ganz rechten Rand der Skala (10) als starkes Pressen beim Urinabsatz. Strangurie konnte bei Katzen der Placebogruppe im Durchschnitt nach 2,8 Tagen nicht mehr beobachtet werden ($\pm 2,5$; Median 3 Tage, 0 – 6 Tage). Bei Katzen der Verumgruppe konnte durchschnittlich nach 3,4 Tagen keine Strangurie mehr beobachtet werden ($\pm 2,8$; Median 3 Tage, 0 – 10 Tage ($p = 0,642$)). Die weiteren Ergebnisse der Beurteilung finden sich in Tabelle 44. Abbildung 7 zeigt eine graphische Darstellung der Beurteilung der Strangurie von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.

Tabelle 44: Vergleich der Beurteilung der Strangurie durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung mittels Mann-Whitney-U-Test (ET = Entlassungstag; 0 = normaler Urinabsatz, 10 = starkes Pressen beim Urinabsatz, n = Anzahl der ausgewerteten Tagebücher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Zeitpunkt	gesamt n = 44	Verum n = 22	Placebo n = 22	p - Wert
ET 1				
MW +/-SD		2,2 +/- 2,2	2,8 +/- 3,0	0,874
Median		1,9	2,0	
Spanne		0,0 – 8,6	0,0 – 9,0	
ET 2				
MW +/-SD		2,3 +/- 2,9	2,5 +/- 2,7	0,494
Median		1,4	1,6	
Spanne		0,0 – 8,9	0,0 – 8,9	
ET 3				
MW +/-SD		1,7 +/- 2,5	1,9 +/- 2,4	0,695
Median		0,8	1,0	
Spanne		0,0 - 9,0	0,0 – 8,9	
ET 4				
MW +/-SD		1,3 +/- 2,6	1,7 +/- 2,5	0,199
Median		0,0	0,6	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,2	
ET 5				
MW +/-SD		1,6 +/- 2,6	1,8 +/- 2,7	0,326
Median		0,1	0,5	
Spanne		0,0 – 9,0	0 – 8,9	

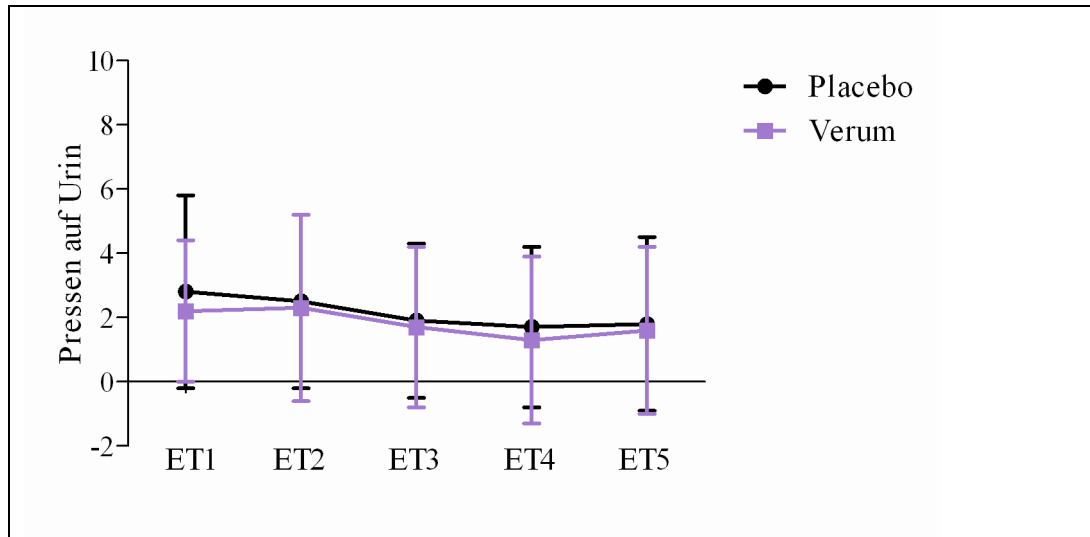


Abbildung 7: Graphische Darstellung der Beurteilung des Pressens auf Urin von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung (ET = Entlassungstag; 0 = normaler Urinabsatz, 10 = starkes Pressen beim Urinabsatz)

Für die Frequenz des Urinabsatzes galt eine Markierung am linken Rand der Skala (0) als normale Urinabsatzfrequenz, eine Markierung am ganz rechten Rand der Skala (10) als stark erhöhte Urinabsatzfrequenz. Katzen der Placebogruppe zeigten nach durchschnittlich 4,1 Tagen eine normale Urinabsatzfrequenz ($\pm 2,3$; Median 5 Tage, 0 – 7 Tage). Katzen der Verumgruppe zeigten im Durchschnitt nach 3,9 Tagen eine normale Urinabsatzfrequenz ($\pm 3,0$; Median 5 Tage, 0 – 10 Tage) ($p = 0,808$). Die Ergebnisse der Beurteilung finden sich in Tabelle 45. Abbildung 8 zeigt eine graphische Darstellung der Beurteilung der Urinabsatzfrequenz von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.

Tabelle 45: Vergleich der Beurteilung der Urinabsatzfrequenz durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung mittels Mann-Whitney-U-Test (ET = Entlassungstag; 0 = normale Urinabsatzfrequenz, 10 = starke erhöhte Urinabsatzfrequenz, n = Anzahl der ausgewerteten Tagebücher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Zeitpunkt	gesamt n = 44	Verum n = 22	Placebo n = 22	p - Wert
ET 1				
MW +/-SD		3,4 +/- 2,9	4,4 +/- 3,2	0,312
Median		3,0	3,4	
Spanne		0,0 – 9,3	0,0 – 9,0	
ET 2				
MW +/-SD		3,4 +/- 2,9	3,2 +/- 2,6	0,913
Median		2,3	2,0	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,0	
ET 3				
MW +/-SD		3,2 +/- 3,1	2,9 +/- 2,9	0,951
Median		1,8	1,8	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,5	
ET 4				
MW +/-SD		2,7 +/- 3,0	2,7 +/- 2,9	0,981
Median		1,2	1,3	
Spanne		0,0 – 9,1	0,0 – 9,5	
ET 5				
MW +/-SD		2,0 +/- 2,9	2,4 +/- 3,0	0,951
Median		0,4	0,6	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,0	

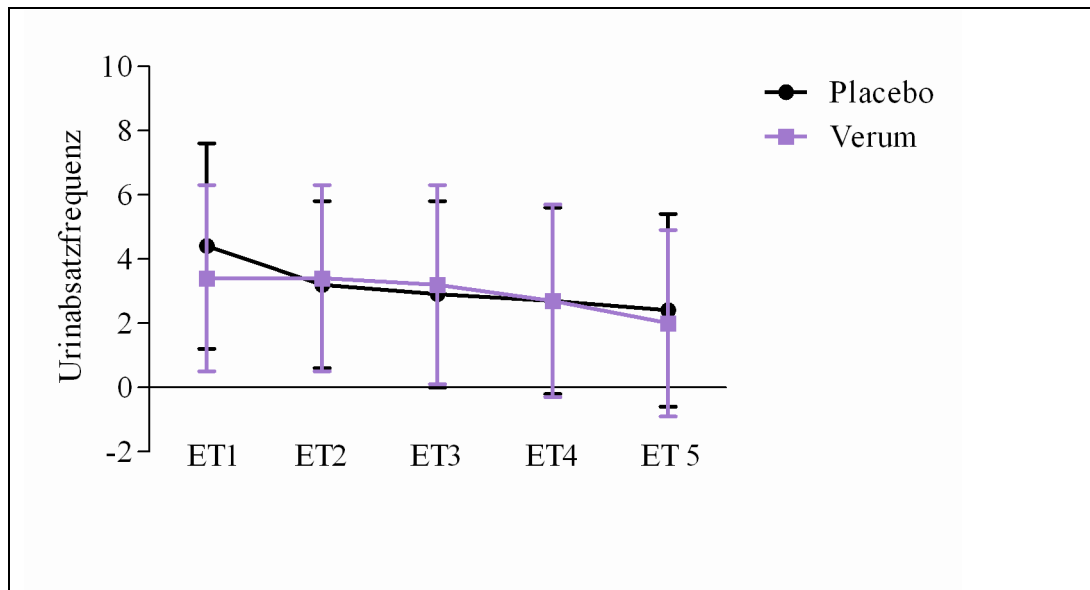


Abbildung 8: Graphische Darstellung der Beurteilung der Urinabsatzfrequenz von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung (ET = Entlassungstag; 0 = normale Urinabsatzfrequenz, 10 = stark erhöhte Urinabsatzfrequenz)

Für den Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette galt eine Markierung am linken Rand der Skala (0) als ausschließlicher Urinabsatz im Katzenklo, eine Markierung am ganz rechten Rand der Skala (10) als sehr häufiger Urinabsatz außerhalb der Katzentoilette. Statistisch zeigten Verumkatzen am Tag 3 signifikant weniger Unsauberkeit ($p = 0,037$). Während des Beobachtungszeitraumes zeigten acht Katzen der Placebogruppe zwischen drei und sechs Tagen Stubenunreinheit. In der Verumgruppe waren es vier Katzen, die zwischen fünf und zehn Tagen außerhalb ihrer Katzentoilette Harn absetzten ($p = 0,269$). Die weiteren Ergebnisse der Beurteilung finden sich in Tabelle 46. Abbildung 9 zeigt eine graphische Darstellung der Beurteilung der Periurie von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung.

Tabelle 46: Vergleich der Beurteilung des Urinabsatzes außerhalb der Katzentoilette durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung mittels Mann-Whitney-U-Test (ET = Entlassungstag; 0 = ausschließlicher Urinabsatz in der Katzentoilette, 10 = ausschließlicher Urinabsatz außerhalb der Katzentoilette, n = Anzahl der ausgewerteten Tagebücher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Zeitpunkt	gesamt n = 44	Verum n = 22	Placebo n = 22	p - Wert
ET 1				
MW +/-SD		0,5 +/- 2,0	1,5 +/- 2,5	0,148
Median		0,0	0,0	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,0	
ET 2				
MW +/-SD		0,9 +/- 2,3	1,3 +/- 2,3	0,321
Median		0,0	0,0	
Spanne		0,0 – 8,9	0,0 – 7,3	
ET 3				
MW +/-SD		0,7 +/- 2,2	1,6 +/- 2,3	0,037
Median		0,0	0,0	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 6,4	
ET 4				
MW +/-SD		1,2 +/- 2,7	1,3 +/- 2,6	0,536
Median		0,0	0,0	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,3	
ET 5				
MW +/-SD		1,3; +/- 2,7	1,8 +/- 2,9	0,110
Median		0,0	0,0	
Spanne		0,0 – 9,0	0,0 – 9,0;	

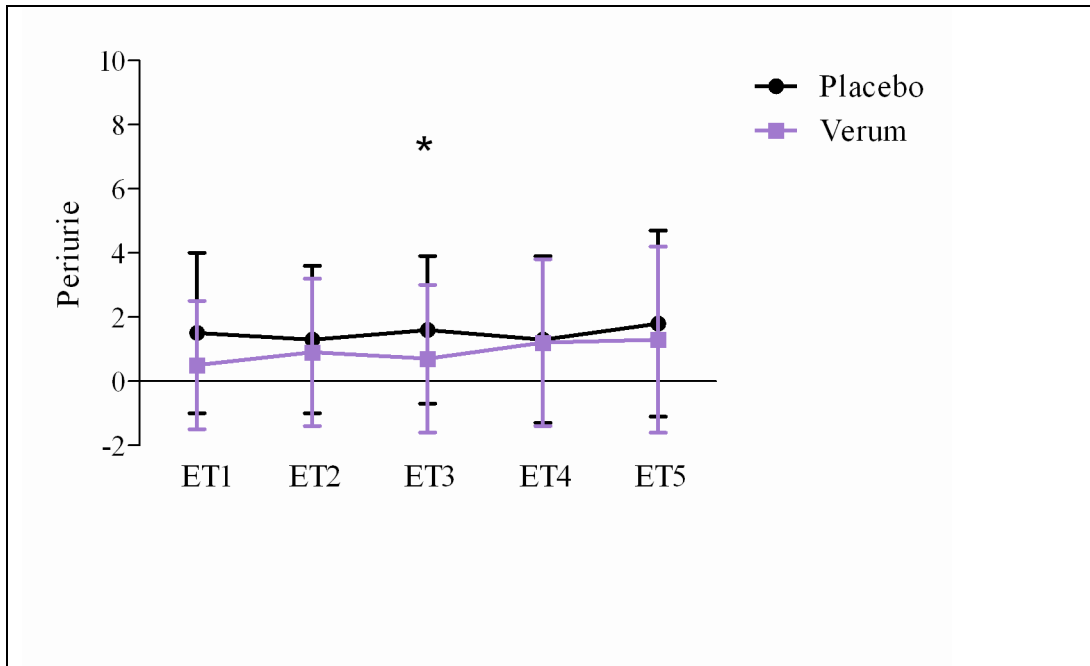


Abbildung 9: Graphische Darstellung der Beurteilung der Periurie von Placebo- und Verumkatzen durch den Besitzer auf der Visual analogue Scale von 0 bis 10 am Tag 1 bis Tag 5 nach Entlassung (ET = Entlassungstag; 0 = ausschließlicher Urinabsatz in der Katzentoilette, 10 = ausschließlicher Urinabsatz außerhalb der Katzentoilette)

Fünf der 22 ausgewerteten Tiere der Placebogruppe zeigten laut Besitzer nach Entlassung noch bis zu einer Woche makroskopische Hämaturie. Keines der 22 Tiere der Verumgruppe zeigte nach Abholung blutigen Urinabsatz. Dies ergab für die Verumtiere signifikant weniger makroskopische Hämaturie ($p = 0,019$). Abbildung 10 enthält eine graphische Darstellung der Verum- und Placebkatzen mit makroskopischer Hämaturie zu unterschiedlichen Studienzeitpunkten.

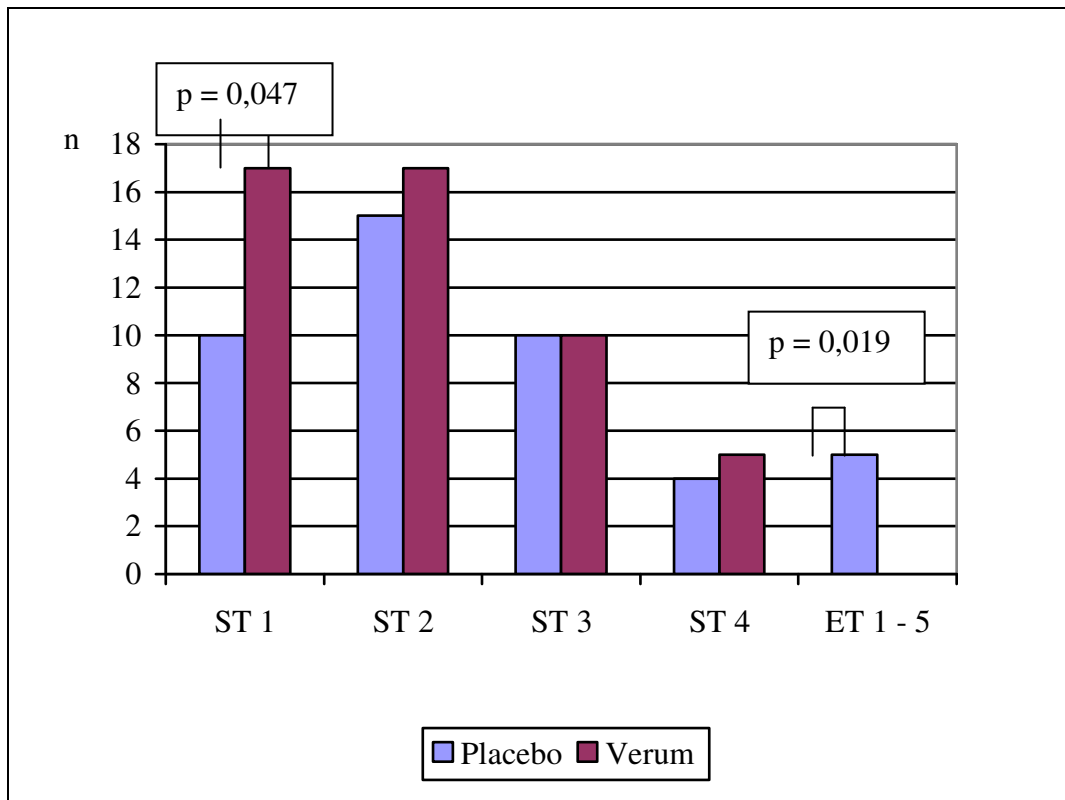


Abbildung 10: Anzahl der Tiere (n) mit makroskopischer Hämaturie in der Placebo- und Verumgruppe zu den Zeitpunkten Stationäre Tage 1 bis 4 und nach Entlassung aus der Klinik (ET 1 – 5)

2.1.6. Telefonische Befragung

Zur Beurteilung des mittel- und langfristigen Therapieerfolges wurden die Evaluationen der Besitzer miteinbezogen. Ausgewertet wurden die telefonischen Besitzerbefragungen nach drei und zwölf Monaten.

2.1.6.1. Befragung nach drei Monaten

Bei der ersten telefonischen Besitzerbefragung nach drei Monaten wurden Informationen zu den aktuellen Haltungs- und Fütterungsbedingungen sowie zum eventuellen Auftreten erneuter Harnabsatzprobleme eingeholt. Vierzig ausgefüllte Fragebögen (20 Verum, 20 Placebo) konnten ausgewertet werden. Die restlichen 10 Patientenbesitzer waren weder telefonisch noch schriftlich für weitere Auskünfte erreichbar.

Bei vier Katzen änderten sich die Haltungsbedingungen wie folgt: Je ein Tier aus der Placebo- und aus der Verumgruppe, welches bei Einlieferung von ihren Besitzern an die Klinik abgetreten wurden, fanden ein neues Zuhause. Ein Besitzer eines Tieres aus der Placebogruppe nahm eine weitere Katze in seinen

Haushalt auf, und eine Verumkatze war mit ihrer Familie in eine neue Wohnung gezogen. Bei der Futterumstellung auf Feuchtfutter gaben zehn Katzenbesitzer (vier Verum, sechs Placebo) an, Probleme gehabt zu haben.

Insgesamt erlitten acht Katzen ein Rezidiv. Sieben der 20 Verumkatzen und eine der 20 Placebokatzen, für die Fragebögen zur Auswertung zur Verfügung standen, zeigten innerhalb der ersten drei Monate nach Entlassung aus der Klinik erneut eine Episode einer idiopathischen FLUTD. Die Rezidivrate in der Verumgruppe war damit signifikant höher ($p = 0,010$). Dabei erlitten vier Katzen der Verumgruppe innerhalb der ersten drei Monate nach Entlassung erneut eine FLUTD-Episode mit Harnröhrenobstruktion. Eine dieser Katzen wurde auf Wunsch des Besitzers beim Haustierarzt euthanasiert. Eine Katze erhielt nach Erstversorgung und Sabilisierung in der Medizinischen Kleintierklinik eine perineale Urethrostomie. Die anderen zwei Katzen wurden beim praktischen Tierarzt medizinisch versorgt. Zwei weitere Katzen aus der Verumgruppe erlitten in diesem Zeitraum eine nicht obstruktive Episode von FLUTD, gekennzeichnet durch Strangurie und Hämaturie. Beide Katzen wurden vom Haustierarzt behandelt. Eine Katze aus der Verumgruppe zeigte nach der Entlassung wiederholt Hämaturie ohne weitere klinische Symptome. Die Hämaturie war selbstlimitierend, und die Katze wurde nicht tierärztlich behandelt. Aus der Placebogruppe zeigte eine Katze innerhalb von drei Monaten erneut Symptome einer FIC (Hämaturie). Aufgrund des Fehlens weiterer klinischer Symptome wurde die Katze nicht beim Tierarzt vorgestellt, und die Hämaturie blieb selbstlimitierend. Eine Zusammenfassung der Besitzerbefragung nach drei Monaten ist in Tabelle 47 und Tabelle 48 aufgeführt.

Tabelle 47: Vergleich der Besitzerbefragung nach drei Monaten im Hinblick auf Haltung und Fütterung bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (n = Anzahl der Tiere; TF = Trockenfutter; eingew. TF = eingeweichtes TF; FF = Feuchtfutter)

		gesamt n = 40	Verum n = 20	Placebo n = 20	p - Wert
Haltung	unverändert	36	18	18	1,00
	verändert	4	2	2	
Fütterung	100 % TF	4	3	1	0,586
	> 50 % TF	1	1	0	
	eingew. TF	1	1	0	
	TF = FF	8	3	5	
	> 50 % FF	5	2	3	
	100 % FF	21	10	11	

Tabelle 48: Vergleich der Besitzerbefragung nach drei Monaten im Hinblick auf Rezidivrate und Behandlungserfolg bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (n = Anzahl der Tiere; lt. Bes. = laut Besitzer)

		gesamt n = 40	Verum n = 20	Placebo n = 20	p - Wert
Rezidiv	ja	8	7	1	0,010
	nein	32	13	19	
Bahandlungs- erfolg lt. Bes.	sehr gut	24	10	14	0,140
	gut	11	5	6	
	befriedigend	3	3	0	
	ausreichend	0	0	0	
	mangelhaft	0	0	0	
	schlecht	2	2	0	

2.1.6.2. Befragung nach zwölf Monaten

Die zweite und letzte telefonische Besitzerbefragung ein Jahr nach dem Klinikaufenthalt der Studientiere orientierte sich an den Fragestellungen der ersten Telefonate drei Monate nach Entlassung. Neunzehn ausgefüllte Fragebögen (sieben Verum, zwölf Placebo) konnten ausgewertet werden. Die restlichen 31 Patientenbesitzer waren weder telefonisch noch schriftlich für weitere Auskünfte erreichbar.

Bei drei Tieren ergaben sich seit der letzten Befragung veränderte Haltungsbedingungen. Eine Katze der Placebogruppe musste auf Grund einer Tierhaarallergie der Besitzerin das Zuhause wechseln. Zwei Tiere der Verumgruppe zogen mit ihren Familien in eine andere Wohnung. Keine der zwölf ausgewerteten Katzen aus der Placebogruppe erlitt ein Rezidiv. Eine der sieben ausgewerteten Verumkatze erlitt seit der letzten Befragung ein Rezidiv ($p = 0,179$). Diese Katze, welche bei der Befragung nach drei Monaten noch nicht auffällig geworden war, zeigte erneut eine Episode mit Hämaturie. Sie wurde nicht tierärztlich versorgt. Eine Zusammenfassung der Besitzerbefragung nach zwölf Monaten ist in Tabelle 49 und Tabelle 50 aufgeführt.

Tabelle 49: Vergleich der Besitzerbefragung nach zwölf Monaten im Hinblick auf Haltung und Fütterung bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (n = Anzahl der Tiere; TF = Trockenfutter; eingew. TF = eingeweichtes TF; FF = Feuchtfutter)

		gesamt n = 19	Verum n = 7	Placebo n = 12	p - Wert
Haltung	unverändert	16	5	11	0,523
	verändert	3	2	1	
Fütterung	100 % TF	1	0	1	0,613
	> 50 % TF	0	0	0	
	eingew. TF	0	0	0	
	TF = FF	5	2	3	
	> 50 % FF	5	1	4	
	100 % FF	8	4	4	

Tabelle 50: Vergleich der Besitzerbefragung nach zwölf Monaten im Hinblick auf Rezidivrate und Behandlungserfolg bei Verum- und Placebokatzen mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (n = Anzahl der Tiere; lt. Bes. = laut Besitzer)

		gesamt n = 19	Verum n = 7	Placebo n = 12	p - Wert
Rezidiv	ja	1	1	0	0,179
	nein	18	6	12	
Behandlungserfolg lt. Bes.	sehr gut	13	4	9	0,186
	gut	5	2	3	
	befriedigend	0	0	0	
	ausreichend	0	0	0	
	mangelhaft	1	1	0	
	schlecht	0	0	0	

2.2. Komplikationen unter Therapie

Bei einigen Patienten kam es während des Studienverlaufs zu Komplikationen. Im folgenden Abschnitt werden diese komplizierten Fälle näher erläutert.

2.2.1. Antibiotische Therapie und bakteriologische Harnwegsinfektionen

Eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure war laut des Studienprotokolls bei 34 Katzen (19 Placebo, 15 Verum) angezeigt, da ihr Eingangsurinsediment mehr als 4 - 6 Leukozyten pro HPF enthielt.

Bei der Urinuntersuchung am Tag 2 ergab sich nach Entfernen des Katheters bei sechs Katzen aus der Placebo- und fünf Katzen aus der Verumgruppe ein positiver Keimnachweis ($p = 0,836$). Das Keimspektrum umfasste Staphylokokken (vier Katzen), β -hämolyisierende Streptokokken (zwei Katzen), *E. coli* (zwei Katzen),

α -hämolyisierende Streptokokken, anhämolysierende Streptokokken und *Pasteurella multocida* bei jeweils einem Tier.

Bei der Kontrolluntersuchung des Urins 14 bis 21 Tage nach Klinikaufenthalt war sowohl eine bakteriologische Urinkultur einer Placebo- als auch einer Verumkatze positiv. Es wurden in beiden Fällen Staphylokokken nachgewiesen.

2.2.2. Persistierende Harnröhrenobstruktionen

Tiere mit einem komplizierten Krankheitsverlauf, welche zwei oder mehrmals katheterisiert werden mussten, wurden zusätzlich mit unterschiedlichen Kombinationen von Phenoxybenzamin (Dibenzylan[®], esparma GmbH, Osterweddingen, Deutschland), Diazepam (Diazepam-ratiopharm[®], ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland) und N-Butylscopolamin (Buscopan[®], Boehringer Pharma GmbH & Co KG, Ingelheim, Deutschland) behandelt. Dies traf auf sieben Tiere der Placebogruppe und vier Tiere der Verumgruppe zu.

2.2.3. Euthanasie im Studienverlauf

Zwei Katzen aus der Placebogruppe wurden am fünften und sechsten Tag ihres Klinikaufenthaltes auf Wunsch der Besitzer euthanasiert, da in diesen Fällen die Harnröhrenobstruktion auf konservativem Weg nicht behoben werden konnte und keine Einwilligung für eine perineale Urethrostomie bestand.

V. DISKUSSION

Bisher existieren in der Veterinärmedizin nur wenige kontrollierte Studien zur medikamentösen Therapie der idiopathischen FLUTD bei Katzen. Diese untersuchten den Effekt von Prednisolon, Amitritptylin, N-Acetyl-Glucosamin, FFP3 und PPS (OSBORNE et al., 1996a; CHEW et al., 1998; GUNN-MOORE & SHENOY, 2004). In diesen Studien konnte allerdings nur in einer Studie bei sehr chronischer Symptomatik durch Langzeittherapie mit Amitritptylin ein signifikanter Effekt auf den Krankheitsverlauf festgestellt werden (CHEW et al., 1998). Somit sind bewiesenermaßen wirksame medikamentöse Möglichkeiten für dieses Krankheitsgeschehen sehr limitiert.

Die Ätiologie der idiopathischen FLUTD ist bislang weitgehend ungeklärt. Bekannt ist, dass eine lokale Entzündung in der Harnblase mit einer vermehrten Anzahl an Mastzellen eine Rolle spielt (BUFFINGTON & CHEW, 1995; WESTROPP & BUFFINGTON, 2010). Aufgrund dieser Veränderungen ist denkbar, dass sich der Einsatz von entzündungshemmenden Medikamenten positiv auf den Krankheitsverlauf auswirken könnte. Auch wenn in der Praxis NSAIDs zur Therapie von FLUTD hin und wieder Verwendung finden, lagen bisher keine wissenschaftlichen Studien zur Untersuchung ihrer Wirksamkeit bei dieser Erkrankung vor. Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob durch den Einsatz des NSAIDs Meloxicam ein positiver Einfluss auf Dauer und Schwere der klinischen Symptome bei Katzen mit idiopathischer FLUTD erzielt werden kann. Bei Meloxicam handelt es sich um ein COX-2 präferierendes NSAID aus der Klasse der Oxicame. Es wirkt antiinflammatorisch, analgetisch und antipyretisch durch die Inhibition von COX, Phospholipase A2 und Verhinderung der Prostaglandinsynthese. Eine Zulassung für die Katze besteht zur Therapie von akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates.

TAKAGI-MATSUMOTO und Mitarbeiter (2004) untersuchten den Einfluss von NSAIDs auf die Blasenfunktion bei gesunden Ratten und bei Ratten mit interstitieller Zystitis. Unter dem Einfluss von Aspirin, Indomethacin und Ketoprofen konnte bei Zystitisratten durch eine verminderte Prostaglandinsynthese die Blasenkapazität gesteigert und die Urinabsatzfrequenz gesenkt werden. Da bei Ketoprofen und Indomethacin, im Gegensatz zu Aspirin, ein ulcerogener Effekt auf die gastrointestinale Mukosa nachgewiesen wurde,

sehen die Autoren mit Aspirin eine potentielle therapeutische Möglichkeit zur Behandlung der interstitiellen Zystitis.

In der humanmedizinischen Literatur finden NSAIDs bis zum Jahr 2004 zur ursächlichen Therapie der IC Beachtung. Eine Studie von WAMMACK und Mitarbeitern (2002) untersuchte den Effekt von oral verabreichtem Piroxicam zur Behandlung der interstitiellen Zystitis. In dieser Studie wurde das NSAID Piroxicam in Kombination mit dem trizyklischen Antidepressivum Doxepin verabreicht. Bei 81 % der 37 teilnehmenden Patientinnen konnte acht Wochen nach Therapiebeginn eine nahezu vollständige Remission der klinischen Symptome erreicht werden. Bei 19 % der Studienteilnehmerinnen wurde eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptome festgestellt. Der Autor empfiehlt die Kombinationstherapie von Piroxicam und Doxepin bei Patientinnen mit interstitieller Zystitis, welche auf eine alleinige Therapie mit trizyklischen Antidepressiva nicht ansprechen. Die Kombinationstherapie von Piroxicam mit dem trizyklischen Antidepressivum Doxepin erschwert allerdings die Feststellung, welches dieser beiden Medikamente entscheidend zum Erfolg beigetragen hat oder ob ausschließlich die Kombinationstherapie erfolgsversprechend ist. In der Humanmedizin herrscht keine einstimmige Meinung zum alleinigen Einsatz von NSAIDs zur Therapie der IC vor. Von der European Association of Urology in den „Guidelines on chronic pelvic pain“ werden NSAIDs derzeit therapeutisch als erste Analgetikagruppe empfohlen. Erst wenn der Effekt der NSAIDs als nicht ausreichend beurteilt wird, wird die Kombination mit einem Opioid angeraten (FALL et al., 2010). Im Gegensatz dazu findet der alleinige Einsatz von NSAIDs in einer aktuellen humanmedizinischen Veröffentlichung von DASGUPTA und TINCELLO (2009) über die Therapie der IC keine Erwähnung (DASGUPTA & TINCELLO, 2009). Zudem wird über hämorrhagische Zystitiden als seltene, aber mögliche Nebenwirkung beim Einsatz von NSAIDs berichtet (GHOSE, 1993). Hämorrhagische Zystitiden sind im Zusammenhang mit der Einnahme von Tiaprofensäure, Indomethacin, Diclofenac, Ketoprofen, Naproxen und Piroxicam erwähnt. Der Autor vermutet einen allergisch-immunologischen Pathomechanismus. Neben der medikamentösen Therapie mit Analgetika, Amitriptylin und PPS umfassen die Therapieansätze des Symptomenkomplexes der IC auch lokale Therapien mit Blaseninstillation, physiotherapeutische Maßnahmen und psychiatrische Betreuung.

In der Humanmedizin ist in mehreren Studien mit allerdings kleineren Patientenzahlen dokumentiert, dass eine entzündungshemmende Therapie mit Glukokortikoiden einen signifikanten Einfluss auf die klinische Symptomatik und insbesondere die Schmerzhaftigkeit bei Patienten mit IC haben kann (SOUCY & GREGOIRE, 2005; ORTIZ, 2008). Der Einsatz von Prednisolon bei Katzen mit nicht obstruktiver idiopathischer FLUTD zeigte in einer kleinen Studie mit 10 Patienten allerdings keinen Effekt (BUFFINGTON et al., 2006). Bei obstruktiver FLUTD mit der Notwendigkeit des Einsatzes von Harnblasendauerkatheter ist die Therapie mit entzündungshemmenden Dosen von Prednisolon zudem mit einem hohen Risiko für Pyelonephritiden verbunden (BARSANTI et al., 1992). Im Gegensatz zu Glukokortikoiden sind NSAIDs nicht immunsuppressiv. Bislang lagen keine Studien zur Effektivität derselben für die Indikation einer FLUTD vor. Lediglich in einer Studie zum Einsatz von PPS bei 19 Katzen mit nicht-obstruktiver idiopathischer FLUTD wurden, sowohl in der Verumgruppe als auch in der Placebogruppe, drei Katzen auch mit einem NSAID (Tolfenaminsäure) behandelt (WALLIUS & TIDHOLM, 2009). In dieser Gruppe von Katzen war weder zwischen den mit PPS und mit Placebo behandelten Katzen ein Unterschied zu beobachten, noch zwischen Katzen, die Tolfenaminsäure erhalten hatten und Katzen, die dieses Medikament nicht erhalten hatten. Abgesehen davon, dass bei einer so geringen Anzahl von Patienten eine Aussage über die Effektivität nur äußerst eingeschränkt möglich ist, handelte es sich bei diesen Katzen um mildere und nicht-obstruktive Verläufe der Erkrankung, die oft selbstlimitierend und damit nicht repräsentativ für alle Katzen mit idiopathischer FLUTD sind.

Alter, Geschlecht, Gewicht, Haltungsbedingungen, vorangegangene Stressereignisse und jahreszeitliche Verteilung sind in der Literatur als prädisponierende Faktoren dokumentiert (MARKWELL et al., 1999; KRUGER et al., 2003; GERBER et al., 2005; BUFFINGTON et al., 2006a). Schon früh erkannten epidemiologische Studien eine höhere Inzidenz der idiopathischen FLUTD bei jungen bis mittelalten Katzen. Laut WILLEBERG (1984) und LEKCHAROENSUK und Mitarbeiter (2001) sind besonders Katzen zwischen zwei und sechs Jahren gefährdet, an FIC zu erkranken. BUFFINGTON und Mitarbeiter (1997) stellten für Patienten mit FIC in ihrer klinischen Studie ein mittleres Alter von 2,6 Jahren (sechs Monate bis 17 Jahre) fest. Bei der Studie von GERBER und Mitarbeitern (2005) lag das mittlere Alter der Studienpatienten mit

sechs Jahren (ein bis 15 Jahre) deutlich höher. Letztere Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, in der die teilnehmenden Studientiere im Mittelwert 6,6 Jahre (ein bis 15 Jahre) alt waren. Der Grund für das höhere Alter ist nicht eindeutig zu klären. Eventuell handelte es sich in den früheren Studien überwiegend um Ersterkrankungen, wohingegen bei GERBER und Mitarbeitern 66 % und in der vorliegenden Studie 34 % der Tiere bereits eine oder mehrere Episoden der idiopathischen FLUTD erlitten hatten.

In die vorliegende Studie wurden 48 männliche und zwei weibliche Katzen aufgenommen. Bis auf eine männliche Katze waren alle Tiere kastriert. WILLEBERG (1984) und GUNN-MOORE (2003) sahen ebenfalls eine erhöhte Anfälligkeit für kastrierte Katzen. Eine Begründung konnte bis heute dafür nicht gefunden werden, denn anatomische Unterschiede zwischen intakten und kastrierten Tieren, z. B. im Durchmesser der Harnröhre, wurden nicht festgestellt. Denkbar wäre, dass unkastrierte Tiere, insbesondere unkastrierte Kater durch ihr Markierverhalten häufiger Urin absetzen und sich dieser „Spüleffekt“ positiv auf die Gesundheit der Harnblase auswirkt. Es ist jedoch anzumerken, dass unter den in menschlicher Obhut befindlichen Katzen kaum mehr unkastrierte Tiere anzutreffen sind. Die nicht obstruktive Form der sterilen Harnwegsentzündung betrifft männliche und weibliche Katzen gleichermaßen. Eine obstruktive idiopathische FLUTD ist bei weiblichen Tieren äußerst selten (WILLEBERG, 1984). Die deutlich höhere Anzahl an männlichen Studienpatienten in der vorliegenden Arbeit ist in der aufwendigeren medizinischen Versorgung der obstruierten männlichen Katzen begründet. Kätzinnen mit Harnwegsentzündungen werden überwiegend ambulant in der haustierärztlichen Praxis versorgt und nicht an Spezialkliniken überwiesen.

Übergewicht gilt neben der Haltung als Wohnungskatze und der Trockenfutterfütterung als einer der Hauptrisikofaktoren für eine FIC (GUNN-MOORE, 2003). WILLEBERG benennt schon in seiner Veröffentlichung von 1976 ein Gewicht von über 6,8 kg als Risikofaktor für die Entstehung einer FLUTD. In der neueren Studie von GERBER und Mitarbeitern (2005) konnte jedoch zwischen einem erhöhten Körpergewicht und Erkrankungen des unteren Harntraktes der Katze im Allgemeinen kein Zusammenhang gesehen werden. Es wurden in der Studie 77 Katzen mit Erkrankungen der unteren Harnwege untersucht. Elf Katzen wiesen ein Körpergewicht von 6,8 kg oder mehr auf und neun davon litten an idiopathischer FLUTD. In der vorliegenden Studie lag das

Körpergewicht der Patienten im Mittelwert bei 7,7 kg. Der Body Condition Score lag mit 6/9 nur einen Punkt über dem Idealgewicht. In der vorliegenden Arbeit gab es zehn Studienkatzen mit einem Gewicht von 6,8 kg. Das Gewicht der Klinikpopulation lag im Mittelwert bei 4,2 kg. Ein Vergleich der Körpergewichtsverteilung zwischen der Studienpopulation und der gesamten Klinikpopulation ergab ein signifikant höheres Gewicht für die Studienkatzen mit idiopathischer FLUTD ($p < 0,001$).

Mehrere Studien zu Folge zeigen Katzen, die ausschließlich mit Trockenfutter ernährt werden (WILLEBERG, 1984; BUFFINGTON et al., 1997; GUNN-MOORE, 2003) und aus Mehrkatzenhaushalten mit reiner Wohnungshaltung ohne Freigang stammen (GUNN-MOORE, 2003) ein höheres Risiko an idiopathischer FLUTD zu erkranken. In der vorliegenden Studie wurden 44 % der teilnehmenden Katzen ausschließlich oder überwiegend mit Trockenfutter gefüttert. In einer Studie von BUFFINGTON und Mitarbeiter (1997) wurden Katzen mit FIC signifikant häufiger ausschließlich mit Trockenfutter ernährt (59 %) als die zum Vergleich herangezogene allgemeine Katzenpopulation (19 %). In der vorliegenden Studie wurden 80 % der Tiere als reine Wohnungskatzen gehalten. GERBER und Mitarbeiter (2005) kamen zu ähnlichen Ergebnissen und stellten bei 32 der 44 vorgestellten Katzen mit FIC ausschließliche Haltung in der Wohnung fest. Eine Haltung in Mehrkatzenhaushalten konnte in der vorliegenden Studie bei 57 % der Tiere festgestellt werden. Diesbezüglich liegen in der Literatur keine Vergleichszahlen vor.

Stress gilt in der Human- und Tiermedizin als einer der wichtigsten Faktoren in der Pathogenese der IC und FIC (BUFFINGTON et al., 1996b; WHITMORE, 2002). Die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge sind noch unbekannt. Beobachtungen lassen vermuten, dass chronischer Stress eine entscheidende Rolle bei der Entstehung und klinischen Ausprägung einer chronischen FIC spielt (KRUGER et al., 2009). So wurde bei Katzen mit FIC eine erhöhte Immunreaktivität der Tyrosinkinase, die das limitierende Enzym bei der Katecholaminsynthese darstellt, im Locus coeruleus und Locus paraventricularis des Gehirns festgestellt (RECHE JUNIOR & BUFFINGTON, 1998). Der Locus coeruleus ist der wichtigste dominierende Ort für die Synthese von Noradrenalin im zentralen Nervensystem und ist der Ursprung absteigender exzitatorischer Bahnen zur Harnblase (DE GROAT, 1998, 2002). Eine Hypothese in der Pathogenese der FIC ist, dass afferente sensorische Neuronen in der Harnblase

durch zentrale Stimuli erregt werden und es dadurch zu einer Erregung nozizeptiver C-Fasern kommt (GUNN-MOORE, 2003). Stimulierte C-Fasern schütten Neuropeptide, wie z. B. die Substanz P und Interleukine aus, die zu Vasodilatation, erhöhter vaskulärer Permeabilität, Mastzelldegranulation, zu submukösen Ödemen, Spasmen der glatten Muskulatur und zu starken Schmerzen (GUNN-MOORE, 2003) führen. Bei Katzen mit FIC konnte eine verminderte Ansprechbarkeit der hemmenden prä- und postsynaptischen $\alpha 2$ -Adrenozeptoren an den Neuronen des sympathischen Nervensystems gemessen werden (WESTROPP et al., 2007). Dies führt dazu, dass diese Katzen ein überaktives Stressantwortsystem haben. Damit ist zu erklären, dass klinische Symptome häufiger nach stressvollen Ereignissen zu beobachten sind und dass durch Stressvermeidung und Modifikation der Umweltbedingungen die Rezidivrate abnimmt. Als Stressereignisse für Katzen gelten innerartliche Konflikte, gestresste Besitzer, Umzug in ein neues Heim und Veränderungen in der täglichen Routine (JONES et al., 1997; GUNN-MOORE, 2003; CAMERON et al., 2004). WALLIUS und TIDHOLM (2009) konnten vorberichtlich bei 62 % ihrer Studienkatzen ein Stressereignis unmittelbar vor Ausbruch der Krankheit feststellen. In der vorliegenden Arbeit berichteten immerhin 44 % der Katzenbesitzer von einer Stresssituation im Zusammenhang mit dem Ausbruch der FIC. Im Rahmen dieser Studie wurde von den Besitzern ein Fragebogen ausgefüllt, in dem explizit nach Stressereignissen gefragt wurde. Allerdings wurden nur Wohnungswechsel und neue Tiere im Haushalt als Beispiele konkret benannt. Zweiundzwanzig Besitzer benannten ein Stressereignis im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Beginn der FIC-Episode. In jeweils vier Fällen berichteten die Besitzer von der Aufnahme neuer Tiere in den Haushalt (ein Hund, eine Katze, ein Hamster, ein Kaninchen), von innerartlichen Konflikten mit Partner- oder Nachbarskatzen und familiären Stresssituationen. Dreimal gingen den klinischen Symptomen von FLUTD ein längerer Besuch eines Bekannten oder Verwandten voraus. Ein Umzug oder Umbaumaßnahmen in der Wohnung wurden von jeweils zwei Patientenbesitzern als mögliches Stressereignis angegeben. Jeweils einmalig wurden Besitzerwechsel, Tierarztbesuch und schwere Unwetter als mögliche auslösende Ursache benannt. Gründe für die weniger häufig erwähnten Stressereignissen können verschiedene Wahrnehmungen von Stressfaktoren durch die Besitzer sein. Ein standardisierter Fragebogen im Hinblick auf stressvolle Ereignisse und Stressfaktoren im Umfeld

der Katze nach Vorbild der Ohio State University (www.indoorcat.org, Feline Life Stressors), der auch weniger offensichtliche Faktoren wie Änderungen der täglichen Routine, Veränderungen in der Nachbarschaft oder Umstellung von Möbeln erfasst, wäre sowohl für die Erfassung des Vorberichts als auch zur Prophylaxe neuer Episoden sinnvoll. Im Rahmen der Besitzerkommunikation ist es wichtig, mögliche Stressfaktoren im Katzenumfeld zu diskutieren und wenn möglich auszuschalten. Im Rahmen dieser Studie wurde den Besitzern ein detailliertes Informationsschreiben mit Vorschlägen zur Optimierung des Umfeldes ihrer Katze zur Hand gegeben. Die Ergebnisse der Studie im Hinblick auf die Befunde beim ersten Kontrollbesuch und insbesondere bei telefonischer Befragung nach drei und sechs Monaten sind sicherlich auch von der Umsetzung der vorgeschlagenen Maßnahmen und dem Engagement des einzelnen Besitzers beeinflusst.

Epidemiologische Studien von LEKCHAROENSUK und Mitarbeiter (2001), JONES und Mitarbeiter (1997) und WILLEBERG (1976) zeigten eine erhöhte Inzidenz für das Auftreten einer idiopathischen FLUTD im Frühjahr, Winter und in Monaten mit einer hohen Anzahl an Regentagen. In der vorliegenden Studie war der Monat August 2007 mit vier eingelieferten Katzen der Monat mit der höchsten Inzidenz. Es folgten die Monate Februar 2007/2008 mit durchschnittlich 3,5 Katzen und die Monate Mai 2007/2008 mit durchschnittlich drei Katzen. Laut meteorologischen Aufzeichnungen war der August 2007 mit bis zu 120 mm Niederschlag pro Quadratmeter ein überdurchschnittlich nasser Monat. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die hohe Inzidenz der idiopathischen Harnwegsentzündungen in diesem vermeintlichen „Sommermonat“ liefern.

Bei der klinischen Untersuchung war auffällig, dass am Tag der Einlieferung bei vier Katzen und während des folgenden klinischen Aufenthaltes bei 13 weiteren Studienpatienten an einem oder mehreren Tagen eine erhöhte Körpertemperatur gemessen wurde. Die gemessenen Temperaturen reichten von 39,4 bis 40,4 °C, und die Dauer der Temperaturerhöhung betrug einen bis vier Tage. Eine erhöhte Temperatur zählt nicht zu den beschriebenen Symptomen einer idiopathischen FLUTD (BUFFINGTON et al., 1996b; GERBER et al., 2005; HOSTUTLER et al., 2005). Bei erhöhter Körpertemperatur ist stets zu differenzieren, in welchen Fällen es sich um echtes Fieber und in welchen es sich um stressbedingte Hyperthermie gehandelt haben könnte. Acht Katzen, davon vier mit Leukozytose ohne Neutrophilie und vier ohne Veränderungen im weißen Blutbild, zeigten über

einen bis drei Tage Körpertemperaturen von 39,4 °C bis 39,9 °C. Da es sich um milde Temperaturerhöhungen handelte und keine anderen Hinweise für ein infektiöses Geschehen vorlagen, kann bei diesen Tieren von einer stressbedingten Hyperthermie ausgegangen werden. Vier Studienkatzen, alle mit Neutrophilie, wiesen über einen bis vier Tage Körpertemperaturen von 39,4 °C bis 40,4 °C auf. Keine dieser Katzen hatte nach Katheterisierung einen bakteriellen Keimnachweis im Urin. Andere fieberauslösende Faktoren wie Neoplasien, endokrine-metabolische und immunmedierte Erkrankungen konnten aufgrund der umfassenden Eingangsuntersuchungen weitestgehend ausgeschlossen werden, so dass auch bei diesen Tieren von einer stressbedingten Temperaturerhöhung ausgegangen werden sollte. Vier Katzen, alle mit Leukozytose und Neutrophilie, hatten nach Katheterisierung einen positiven Keimnachweis im Urin und wiesen zeitgleich einmalig Fieber von 39,5 °C bis 39,9 °C auf. Bei diesen Katzen ist die nach Katheterisierung aufgetretene bakterielle Zystitis möglicherweise fieberauslösende Ursache. Eine Verum- und eine Placebokatze zeigten über vier Tage eine Körpertemperatur zwischen 39,4 °C bis 40,3 °C. Die Tiere hatten einen negativen bakteriologischen Urinbefund zum Zeitpunkt der Katheterentfernung. Entzündliche oder infektiöse Veränderungen im Blutbild waren nicht vorhanden. Beide Katzen erhielten als zusätzliche Therapie gemäß Studienprotokoll Amoxicillin-Clavulansäure. Bei der Placebokatze sank nach Gabe des Antibiotikums die Körpertemperatur stetig und war am fünften Tag wieder im Referenzbereich. Bei diesem Tier kann eine nicht diagnostizierte bakterielle Infektion als Ursache des Fiebers in Frage kommen. Bei der Katze aus der Verumgruppe sank die Körpertemperatur während des Klinikaufenthaltes nicht unter 39,8 °C. Ein deutliches Ansprechen blieb sowohl auf das Antibiotikum als auch auf Meloxicam aus. Eine immunmedierte Genese oder doch die Stressbelastung, welche zur anhaltenden Hyperthermie geführt hat, wären denkbar. BUFFINGTON und Mitarbeiter (2006) berichteten von signifikant erhöhter Ängstlichkeit, Nervosität und Aggression bei FLUTD-Katzen. Es ist also anzunehmen, dass die stressintoleranten Katzen mit FIC durch die große Stressbelastung in der Klinik (stationärer Aufenthalt, Dauerkatheter, permanente Überwachung und Handling durch fremde Personen) auch stärker mit stressbedingter Hyperthermie reagieren als andere Katzen.

Die abdominale Palpation der Studienpatienten ergab weder in den ersten 48 Stunden unter zusätzlicher Medikation mit Buprenorphin noch nach Absetzen des

Morphinderivates einen signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Verumgruppe. Ein berechtigter Einwand ist die doch sehr subjektive Beurteilung der Schmerzhaftigkeit durch manuelle Palpation. Die Palpation wurde immer durch den gleichen Untersucher durchgeführt, jedoch erschweren die individuellen Reaktionen und das unterschiedliche Temperament der Katzen die Einschätzung der Abwehrreaktionen und Schmerzäußerungen. So ist eine eindeutige, für alle reproduzierbare Aussage nicht möglich. Vergleichsdaten bezüglich der abdominalen Schmerzhaftigkeit aus anderen medikamentösen Therapiestudien (OSBORNE et al., 1996a; KRUGER et al., 2003) liegen nicht vor. Zu diskutieren bleibt, ob die in der Studie verwendete relativ niedrige Dosierung des Meloxicams eventuell nicht ausreichend war, um einen guten analgetischen Effekt zu erzielen. ROBERTSON (2005) empfiehlt in ihrem Artikel zum Schmerzmanagement bei Katzen eine Anfangsdosierung von 0,3 mg/kg p. o. und für weitere vier Tage eine Dosierung von 0,1 mg/kg p. o.. Demnach ist die vom Autor empfohlene Dosis im Vergleich zu der in dieser Studie verwendeten Dosierung doppelt und dreifach so hoch wie die in dieser Studie verwendete (ROBERTSON, 2005).

Sieben der 19 obstruierten Placebokatzen und vier der 18 obstruierten Verumkatzen mussten nach Ziehen des ersten Harnröhrenkatheters aufgrund ausbleibenden Urinabsatzes erneut katheterisiert werden. Dies entspricht einer Rekatheterisierungsrate von 36,8 % und 22,2 %. Die Tatsache, dass mit Meloxicam therapierte Tiere bei der Harnuntersuchung nach Ziehen des Katheters signifikant weniger Leukozyten und Erythrozyten im Urin aufwiesen und nach Entlassung aus der Klinik signifikant weniger makroskopische Hämaturie zeigten, spricht für einen entzündungshemmenden Einfluss des Meloxicams auf die Blasenwand. Jedoch konnte die ursprüngliche Annahme, dass es durch den antiinflammatorischen Effekt signifikant weniger häufig zu Reobstruktionen der Harnröhre kommt, im vorliegenden Patientenkollektiv nicht bestätigt werden. Eventuell setzt der entzündungshemmende Effekt erst später ein, so dass sich auf die Reobstruktionen, die im frühen Verlauf der klinischen Erkrankung stattfinden, kein Einfluss ergibt. Die signifikante Besserung der makroskopischen Hämaturie ergab sich auch erst nach Entlassung der Katzen aus der Klinik. Möglicherweise spielen aber bei der Reobstruktion weniger die Entzündungsreaktionen als Spasmen des Urethrasphinkters eine Rolle. Auch hierzu liegen keine vergleichbaren Erfahrungswerte aus vorangegangenen Studien vor, da diese

ausschließlich mit nicht obstruierten Katzen durchgeführt wurden (OSBORNE et al., 1996a; KRUGER et al., 2003). WU und Mitarbeiter (2009) untersuchten das Urethradruckprofil von zwölf weiblichen Katzen mit FIC und verglichen es mit bereits vorhandenen Daten von sechs gesunden weiblichen Katzen. Dabei wiesen die Katzen mit FIC einen signifikant höheren Verschlussdruck der Urethra auf (WU et al., 2009; WU CH, 2009). Diese Ergebnisse unterstützen die oben genannte These, dass bei der Reobstruktion möglicherweise Spasmen des Urethrasphinkters eine entscheidende Rolle spielen.

Bei der Studie von GERBER und Mitarbeiter (2005) zu klinischen Symptomen von Erkrankungen der unteren Harnwege wiesen 13 der 45 obstruierten Katzen (29 %) erhöhte Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen auf. Eine von 32 nicht geblockten Katzen war azotämisch. Bei diesem Tier wurde eine chronische Nephropathie diagnostiziert. In der vorliegenden Arbeit lag bei 25 von 37 (68 %) obstruierten Studienkatzen eine Azotämie vor. Von den 13 nicht geblockten Katzen wiesen drei Tiere (23 %) eine Azotämie auf. Somit hatten signifikant mehr obstruierte Studienkatzen erhöhte Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen. Eine Harnröhrenobstruktion verhindert die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen und führt zu einer postrenalen Azotämie. Von den drei azotämischen Tieren ohne Harnröhrenobstruktion hatten zwei eine isolierte milde Harnstofferhöhung von 11,7 und 14,8 mmol/l (Referenzbereich 5 – 11,3 mmol/l). Das Studientier mit der höheren Harnstoffkonzentration war zusätzlich hämokonzentriert mit einem Hämatokrit von 0,45 (l/l) und einem USG von 1050, so dass bei dieser Katze von einer prärenalen Azotämie ausgegangen werden konnte. Das zweite Tier hatte mit 0,41 (l/l) einen Hämatokrit im oberen Referenzbereich und ein USG von 1025. Rückblickend könnte es sich bei diesem Studienpatienten um eine Katze mit chronischer Nephropathie oder prärenale Azotämie in Kombination mit einer weiteren Krankheit, welche die Konzentrationsfähigkeit der Nieren beeinträchtigte, gehandelt haben. Auch eine vorhergehende partielle Urethraobstruktion, die sich spontan gelöst hatte, mit nachfolgender postobstruktiver Diurese könnte das etwas niedrige USG von 1025 erklären. Das dritte azotämische Tier wies eine isolierte Erhöhung der Kreatininkonzentration auf (282 µmol/l) bei physiologischer Harnstoffkonzentration, einem USG von 1042 und einem Hämatokrit von 0,40 (l/l). Das hohe USG spricht auch bei diesem Tiere für das Vorliegen einer prärenalen Azotämie.

GERBER und Mitarbeiter (2005) stellten bei neun der 45 obstruierten Katzen erhöhte Kaliumwerte fest (20 %). Diese reichten von 5,5 mmol/l bis 7 mmol/l. LEE und Mitarbeiter (2003) untersuchten 223 obstruierte Katzen. Bei 199 Tieren (89 %) konnte eine erhöhte Kaliumkonzentration gemessen werden. Eine milde Kaliumerhöhung (6,0 MilliEquivalent (mEq)/L bis 8,0 mEq/L) lag bei 12 % vor, 11,6 % hatten eine moderate Kaliumerhöhung (8,1 mEq/L bis 10,0 mEq/L) und 0,5 % eine massive Erhöhung der Kaliumkonzentration (> 10 mEq/L). In der vorliegenden Arbeit wiesen vier der 37 geblockten Studienkatzen (11,0 %) eine Hyperkaliämie auf. Die Werte reichten von 6,7 mmol/l bis 9,6 mmol/l. Als Gründe für die geringere Anzahl an Patienten mit Hyperkaliämie könnten das unter den Besitzern und Tierärzten zunehmende Bewusstsein für die Notwendigkeit des raschen Eingreifens bei Harnwegsobstruktionen und die kurzen Anfahrtswege von den überweisenden Tierärzten zur Medizinischen Kleintierklinik München sein.

Rot verfärbter Urin ist ein typischer Befund bei Katzen mit idiopathischer FLUTD (BUFFINGTON et al., 1997). Veränderungen in der Blasenwand führen zum Austritt von Blut in den Urin. Bei obstruierent Tieren führt die mechanische Überdehnung der Harnblase darüber hinaus zu weiteren Schleimhautläsionen und Blutungen (CUNHA et al., 2010). Der Einsatz von Meloxicam führte zu einem signifikant schnelleren Abklingen der makroskopischen Hämaturie innerhalb eines Zeitraumes von fünf Tagen nach Entlassung. Am Tag der Einlieferung wiesen signifikant mehr Tiere der Verumgruppe makroskopisch blutigen Urin auf. Nach Auswertung der durch die Besitzer ausgefüllten Tagebücher konnte innerhalb der ersten fünf Tage nach Entlassung aus der Klinik bei den Verumkatzen signifikant weniger makroskopische Hämaturie nachgewiesen werden. Vorgegangene Therapiestudien beachteten ausschließlich die mikroskopische Hämaturie. OSBORNE und Mitarbeiter (1996) fanden zwischen den mit Prednisolon behandelten Katzen der Verumgruppe und den Placebotieren keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Abklingens der mikroskopischen Hämaturie. Auch KRUGER und Mitarbeiter (2003) konnten beim Vergleich der mit Amitriptylin behandelten Verumkatzen mit den Tieren der Placebogruppe kein signifikant schnelleres Abklingen der mikroskopischen Hämaturie feststellen. Demnach scheint Meloxicam, auch verglichen mit Prednisolon, einen besonderen antiinflammatorischen Effekt auf die Harnblasenwand zu erzielen. Dafür spricht auch die Tatsache, dass die Anzahl der Leukozyten im Urinsediment bei der

Harnuntersuchung nach Ziehen des Katheters signifikant höher war bei Katzen, welche das Placebo erhalten hatten. Leider fand die Anzahl der Leukozyten in vorangegangenen Therapiestudien keine Beachtung, so dass es diesbezüglich keine Vergleichswerte gibt. Eine vergleichende Betrachtung der Eingangsurinuntersuchung mit der Urinuntersuchung nach Katheterziehen ergab für die Verumkatzen signifikant weniger Proteinurie und signifikant weniger Erythrozyten im Urinsediment. Dies ist ein weiteres Indiz für die schneller abklingende Entzündung des Blasenepithels unter der Gabe von Meloxicam.

Bei zehn obstruierten Tieren, vier Placebo- und sechs Verumkatzen, wurde zum Zeitpunkt der Einlieferung eine Glukosurie festgestellt. Dabei zeigten jeweils zwei Placebokatzen 1+ und 2+ Glukose im Teststreifen, drei Verumkatzen hatten 1+, zwei 3+ und eine 4+ Glukose im Urin. Neun dieser Katzen wiesen auch eine erhöhte Glukosekonzentration im Serum auf (8,0 mmol/l bis 12,85 mmol/l). Für eine transiente Hyperglykämie und Glukosurie ist Stress eine der Hauptursachen. Die maximale tubuläre Transportkapazität der Nieren für Glukose im glomerulären Filtrat beträgt bei Katzen 14 mmol/l bis 17 mmol/l. Keine der Katzen mit Hyperglykämie und Glukosurie hat diese Transportkapazität überschritten. In diesem Falle ist die Glukosurie eventuell eher durch akute Nierenschädigungen, wie sie durch obstruktive Prozesse ausgelöst werden können, zu erklären. Im Rahmen von akuten Nierenschädigungen kommt es primär zur tubulären Dysfunktion, die eine gestörte Reabsorption der Glukose miteinschließt. Bezeichnend ist, dass am Tag der Einlieferung ausschließlich bei obstruierten Katzen Glukose im Urin nachgewiesen wurde. Alle diese Studienkatzen wiesen gleichzeitig eine Azotämie mit Harnstoffkonzentrationen von 11,5 mmol/l bis 79,3 mmol/l und Kreatininkonzentrationen von 180 mmol/l bis 1277 mmol/l auf. Es wäre denkbar, dass eine akute Dysfunktion der Natrium-Glukose-Carrier im proximalen Tubulus hervorgerufen durch eine postrenale akute Nierenschädigung zu der beschriebenen Glukosurie führte. Interessant ist, dass bei keiner der initial glukosurischen Katzen der Verumgruppe nach 48 Stunden noch Glukose im Urin festgestellt wurde, wohingegen zwei der initial 4 glukosurischen Placebokatzen auch nach 48 Stunden noch 2+ Glucose im Urin hatten. Im Rahmen von Obstruktionen des Urinabflusses kommt es zu einer Erhöhung des Druckes im Urinsammelsystem der Niere. Letzteres führt einem Ungleichgewicht von hydrostatischem und onkotischem Druck und zum Absinken der GFR (LANGSTON, 2010). Zudem kommt es durch neurohumorale

Veränderungen, zu einer Abnahme des renalen Blutflusses. Diese anhaltende Hypoxie führt auch zu entzündlichen Reaktionen, wodurch eine Extension des primären Schadens entsteht, die über die Dauer des auslösenden Ereignisses hinaus anhält. Vorstellbar wäre, dass Meloxicam einen Effekt auf dieses Entzündungsgeschehen hatte und damit zu einer schnelleren Regenerierung der Tubuluszellen beigetragen hat. Auf der anderen Seite spielen Prostaglandine eine wichtige Rolle in der Nierenphysiologie von Säugetieren. NSAIDs können über deren Hemmung zu einer Reduktion des renalen Blutflusses und der GFR und damit zum akuten Nierenversagen führen (WEIR, 2002). Um das renale Nebenwirkungspotential von NSAIDs so gering wie möglich zu halten, sollten NSAIDs nur bei euvolämischen, gut hydrierten Tieren mit etabliertem Urinfluss eingesetzt werden. Meloxicam wurde in dieser Studie 24 Stunden nach Einlieferung in die Klinik eingesetzt. Zu diesem Zeitpunkt waren die Katzen rehydriert und euvolämisch und hatten mit wenigen Ausnahmen Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen, die sich im Referenzbereich befanden, so dass ein negativer Effekt auf die Nieren nicht zu erwarten war. Weder in den Therapiestudien von OSBORNE und Mitarbeitern (1996) und KRUGER und Mitarbeitern (2003), noch bei epidemiologischen Studien von BUFFINGTON und Mitarbeitern (1997) und GERBER und Mitarbeitern (2005) wurde das Auftreten von Glukosurie bei Katzen mit idiopathischer FLUTD erwähnt. Jedoch waren nur in der Studie von GERBER und Mitarbeiter (2005) auch obstruierte Tiere eingeschlossen.

Das USG obstruierter Studienpatienten (Median > 1038) war verglichen mit dem nicht geblockter Studienkatzen (Median >1050) signifikant niedriger ($p = 0,001$). Der nach Filtration in den Glomeruli entstandene Primärharn ist ähnlich zusammengesetzt wie das Blutplasma. In den Tubuli entsteht anschließend durch tubuläre Sekretion und Resorption der Endharn. Wasser wird dabei passiv transportiert, es folgt gemäß osmotischer Gesetze der Summe aller transportierten Solute. Wasser kann zusätzlich sekundär aktiv transportiert werden, z. B. auch über Natrium-Glukose-Carrier, welche mit jedem Transportzyklus bis zu 210 Wassermoleküle transportieren (FLETCHER, 1996). Am Tag der Einlieferung wiesen vier obstruierte Katzen mit niedrigem USG (1016 bis 1033) gleichzeitig eine Glukosurie auf. Bei diesen Tieren kann eine durch die verminderte oder ausbleibende Resorption der Glukosemoleküle entstandene osmotische Diurese zu vermehrter Harnausscheidung geführt haben. Für die verbliebenen geblockten

Studienkatzen mit niedrigem USG lassen sich ähnliche Mechanismen wie für die Glukosurie der obstruierten Katzen vermuten. Auch in diesem Fall wäre eine akut aufgetretene tubuläre Dysfunktion denkbar. Von den verbliebenen elf Studienpatienten mit niedrigem USG ohne Glukosurie wiesen sieben eine Azotämie mit Harnstoffkonzentrationen von 14,2 mmol/l bis 51,0 mmol/l und Kreatininkonzentrationen von 260 mmol/l bis 677 mmol/l auf. Bei den Katzen ohne Azotämie lag das USG mit Werten zwischen 1031 und 1034 nahe am physiologischen Bereich. Es ist also durchaus ein Zusammenhang zwischen Azotämie, Glukosurie und niedrigem USG zu beobachten. GERBER und Mitarbeiter (2005) gaben bei 35 Katzen mit FIC, 24 mit Harnröhrenobstruktion und elf ohne Harnröhrenobstruktion, ein USG von 1010 bis 1052 an. Es scheint also auch hier Katzen mit einem niedrigen USG gegeben zu haben. In der Studie ist nicht aufgeführt, ob nur geblockte Katzen ein niedriges USG aufwiesen. Eine erhöhte Durchblutung des Nierenmarks und ein daraus resultierender Verlust des medullären hypertonen Gradienten sowie ein vermindertes Ansprechen der Sammelrohre des Nierenmarks auf das antidiuretische Hormon sind in der Literatur als Ursachen für verminderte Wasserrückresorption und ungenügende Urinkonzentration beschrieben (KLAHR et al., 1988; BUFFINGTON & PACAK, 2001).

Nach Auswertung der durch die Besitzer ausgefüllten Tagebücher konnten innerhalb der ersten fünf Tage nach Entlassung aus der Klinik bei der Beurteilung des Allgemeinbefindens, der Futteraufnahme und des Urinabsatzverhaltens keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Der einzig signifikante Unterschied ergab sich beim Urinabsatz außerhalb der Katzentoilette am dritten Tag nach Entlassung. Hier zeigten Verumkatzen signifikant weniger Stubenunreinheit. Dies könnte als Folge des entzündungshemmenden Einflusses des Meloxicams gesehen werden. OSBORNE und Mitarbeiter (1996) beobachteten in ihrer Studie zur Prednisolontherapie von Katzen mit idiopathischer FLUTD ein Abklingen der Dysurie in durchschnittlich 1,5 Tagen nach Aufnahme in der Klinik. In der Studie zur Kurzzeittherapie mit Amitriptylin bei Katzen mit idiopathischer FLUTD von KRUGER und Mitarbeitern (2003) zeigten Katzen der Placebo- und der Verumgruppe durchschnittlich acht Tage nach Klinikeinlieferung eine normale Urinabsatzfrequenz. In der vorliegenden Arbeit liegen die Beobachtungen zwischen den Ergebnissen dieser beiden Studien. Die Strangurie legte sich bei der Placebo- und Verumgruppe

durchschnittlich am dritten Tag nach Entlassung. Die Urinabsatzfrequenz normalisierte sich bei beiden Gruppen im Durchschnitt am fünften Tag nach Entlassung. Nach Entlassung zeigten acht Katzen der Placebogruppe zwischen drei und sechs Tagen und vier Katzen der Verumgruppe zwischen fünf und zehn Tage Stubenunreinheit. In zwei Therapiestudien von OSBORNE und Mitarbeitern (1996) und KRUGER und Mitarbeitern (2003) waren im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit ausschließlich nicht obstruierte Katzen eingeschlossen. In der vorliegenden Studie waren bei der Einlieferung 37 männliche Katzen obstruiert, 13 Studienkatzen zeigten am Tag der Einlieferung keine Harnröhrenobstruktion. Laut aktuellen Studien erleiden bis zu 55 % der an idiopathischer FLUTD erkrankten Katzen eine Obstruktion der Harnröhre. Somit stellt die idiopathische FLUTD die häufigste Ursache für Harnröhrenobstruktionen männlicher Katzen dar (BUFFINGTON et al., 1997; HOSTUTLER et al., 2005). Die vergleichsweise hohe Anzahl der Tiere mit Harnröhrenobstruktion in dieser Studie mag darin begründet sein, dass an die Medizinische Kleintierklinik der Universität München als Überweisungsklinik vor allem kompliziertere Fälle von umliegenden Haustierärzten zur Weiterversorgung überwiesen werden. Es ist also davon auszugehen, dass die nicht geblockten Tiere aus den Studien von OSBORNE und Mitarbeitern (1996) und KRUGER und Mitarbeitern (2003) einen milderen Krankheitsverlauf hatten und sich demzufolge auch schneller erholen haben mussten. Amitriptylin besitzt als trizyklisches Antidepressivum keinen entzündungshemmenden Effekt und ist nur bei Langzeitgabe erfolgversprechend. Dies spiegelt sich auch in dem langen Zeitraum bis zur Normalisierung des Urinabsatzes wieder. Bei den mit Prednisolon behandelten Tieren führte die antiinflammatorische Wirkung wie zu erwarten zu einer raschen Normalisierung des Urinabsatzverhaltens. Die in der vorliegenden Studie mit Metacam behandelten Tiere benötigten mehr Zeit bis zu einem normalen Urinabsatz als die Tiere, die mit Prednisolon behandelt wurden. Dies mag aber eben auch daran liegen, dass in die Studie von OSBORNE und Mitarbeitern (1996), wie bereits erwähnt, ausschließlich nicht obstruierte Katzen eingeschlossen waren.

Frühere Studien zur Langzeitbeobachtung von Katzen mit idiopathischer FLUTD zeigten sehr hohe Rezidivraten. Eine Studie über die Rezidivrate bei Katzen mit Harnröhrenobstruktion von BOVÉE und Mitarbeitern (1979) ergab innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von sechs Monaten eine Rezidivrate von 64 %. In der Therapiestudie zur Langzeitmedikation mit Amitriptylin bei idiopathischer

FLUTD von CHEW und Mitarbeitern (1998) erlitten innerhalb eines Jahres 40 % der Studienkatzen ein Rezidiv. GUNN-MORE und SHENOY (2004) beobachteten in der Therapiestudie zur Verabreichung oraler GAGs bei Katzen mit idiopathischer FLUTD eine Rezidivrate von 65 % innerhalb von sechs Monaten. In der Studie von GERBER und Mitarbeiter (2008) kam es innerhalb eines Zeitraumes von 24 bis 868 Tagen bei 50 % der in der Klinik behandelten Kater mit Harnröhrenobstruktion zu einem Wiederkehren der FLUTD-Symptomatik. Davon erlitten 36 % dieser Studienteilnehmer wieder eine vollständige Harnröhrenobstruktion. WALLIUS und TIDHOLM (2009) stellten bei ihren Studienkatzen eine Rezidivrate innerhalb eines Jahres von 33 % fest. Sie begründeten diese niedrige Rezidivrate mit ihren Einschlusskriterien. So waren unter den Studienkatzen ausschließlich nicht obstruierte Katzen und nur zwei Tiere mit schon vorangegangenen FLUTD-Episoden. Bei der vorliegenden Arbeit ergaben die telefonischen Besitzerbefragungen drei und zwölf Monate nach Entlassung folgendes Ergebnis: Sieben von 20 Verumkatzen und eine der 20 Placebokatzen zeigten innerhalb der ersten drei Monate nach Entlassung aus der Klinik erneut eine Episode einer idiopathischen FLUTD. Dabei erlitten vier Katzen der Verumgruppe innerhalb der ersten drei Monate nach Entlassung erneut eine FLUTD-Episode mit Harnröhrenobstruktion. Bei der Befragung nach zwölf Monaten hatte eine Katze der Verumgruppe ein Rezidiv. Somit konnte in der aktuellen Studie eine vergleichsweise sehr niedrige Rezidivrate von 20 % innerhalb eines Jahres erreicht werden. Mögliche Gründe hierfür könnten die umfassende Besitzeraufklärung bezüglich der Stressreduktion, Fütterungs- und Haltungsbedingungen und die gute Compliance der Tierhalter sein. Während der ganzen Studiendurchführung standen die Katzenbesitzer in regelmäßigen telefonischen oder persönlichen Kontakt mit der ausführenden Doktorandin und Oberärztin und hatten für auftretende Fragen und Probleme einen permanenten Ansprechpartner. BUFFINGTON und Mitarbeiter (2006) wiesen bei Katzen mit idiopathischer FLUTD nach Veränderungen in den Haltungs- und Fütterungsbedingungen im Sinne der „multimodal environmental modification“ (MEMO) eine signifikant niedrigere Rezidivrate nach. Auch in der vorliegenden Arbeit wurden die Besitzer angehalten, ihre Tiere möglichst ausschließlich mit Feuchtfutter zu ernähren, eine ausreichende Anzahl an sauberen Katzentoiletten bereitzustellen, den Lebensraum durch Kratz- und Klettereinrichtungen interessanter zu gestalten, Liege- und Aussichtsplätze in erhöhten Positionen

anzubieten, mit den Tieren zu spielen und innerartliche Konflikte in Mehrkatzenhaushalten zu identifizieren und zu lösen. Bei der Besitzerbefragung drei Monate nach Klinikaufenthalt gaben 15 % (sechs von 40) der Patientenbesitzer an, ihre Tiere ausschließlich oder überwiegend mit Trockenfutter zu füttern. Bei der Besitzerbefragung zwölf Monate nach Klinikaufenthalt fütterten 5 % (einer von 19) der Besitzer ihre Katze ausschließlich oder überwiegend mit Trockenfutter. Bei der Anamneseerhebung zu Beginn der Studie wurden 44 % der Studienkatzen ausschließlich oder überwiegend mit Trockenfutter ernährt. Diese Veränderungen der Haltungs- und Fütterungsbedingungen, durch die Besitzer angenommen und ausgeführt, könnten zu der niedrigen Rezidivrate beigetragen haben. Auffällig ist, dass die Rezidivrate in der Verumgruppe verglichen mit der Placebogruppe innerhalb der ersten drei Monate signifikant höher ($p = 0,010$) ist. Ein mögliche Erklärung wäre, dass durch die Therapie mit Meloxicam entzündliche Veränderungen in der Harnblase und Urethra gehemmt wurden, was sich in den Ergebnissen der Urinuntersuchung widerspiegelt, die Entzündung an sich aber eine der wesentlichen Methoden des Körpers, Krankheiten nachhaltig zu bekämpfen ist. Eventuell sind diese entzündlichen Prozesse des Blasenepithels für einen vollständigen Heilungsprozess von großer Wichtigkeit und sollten nicht unterdrückt werden.

Mit einer Anzahl von 50 Katzen stellt diese Studie eine der bislang umfangreichsten Therapiestudien zur idiopathischen FLUTD dar. In der Gruppe von Katzen, die mit Meloxicam behandelt wurde, konnte ein entzündungshemmender Effekt auf das Krankheitsgeschehen nachgewiesen werden, der sich jedoch nicht in einem feststellbaren klinischen Effekt äußerte. Es bleibt offen, ob sich dieser bei Untersuchung eines größeren Patientenkollektivs ergeben hätte. Zu beachten ist auch die signifikant höhere Rezidivrate nach Entlassung aus der Klinik in der Verumgruppe. Aus diesen Gründen ist der Einsatz dieses Medikaments für Patienten mit idiopathischer FLUTD weiterhin kritisch zu betrachten.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser prospektiven Placebo-kontrollierten Studie war es, den Effekt des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam auf den Krankheitsverlauf von Katzen mit FIC zu untersuchen. Fünfzig Katzen mit FIC (37 mit Urethraobstruktion, 13 ohne Urethraobstruktion) wurden in die Studie aufgenommen. Ausgeschlossen wurden Katzen mit anderen Erkrankungen der unteren Harnwege, wie Harnsteinen, bakteriellen Harnwegsinfektionen, Neoplasien und Struvitkristallurie. Bei Katzen mit Urethraobstruktion wurde unter Sedation ein transurethraler Harnblasendauerkatheter gelegt und eine an Dehydratationsstatus und Diurese angepasste intravenöse Infusionstherapie begonnen. Alle Katzen erhielten bei Einlieferung in die Klinik und über die ersten 48 Stunden Buprenorphin als Analgetikum. Nach 24 Stunden erfolgte eine Randomisierung der Katzen in die Meloxicam- oder Placebogruppe. Die Patienten erhielten Meloxicam (0,1 mg/kg am Tag 1, 0,05 mg/kg am Tag 2 bis Tag 5) oder das Placebo oral über fünf Tage. Bei Tieren mit Urethraobstruktion wurde der Harnblasenkatheter nach 48 Stunden entfernt. Eine erneute Katheterisierung erfolgte, wenn die Katzen nach acht Stunden nicht selbstständig Urin absetzten. Neben der Notwendigkeit zu erneuter Katheterisierung und der klinischen Beurteilung wurden wiederholte Urinuntersuchungen zur Beurteilung des Therapieerfolges herangezogen. Darüber hinaus beurteilten die Besitzer das Befinden ihrer Katze mit Hilfe einer Visual analogue scale über einen Zeitraum von fünf Tagen nach Entlassung aus der Klinik. Eine telefonische Besitzerbefragung fand drei und zwölf Monate nach dem Klinikaufenthalt statt. Zwischen den beiden Therapiegruppen bestand kein signifikanter Unterschied in der Rekatheterisierungsrate, der Dauer der Katheterisierung und der Länge des Klinikaufenthaltes. Die Urinuntersuchungen bei Aufnahme und nach 48 Stunden ergaben bei Katzen, die Meloxicam erhielten, eine signifikante Abnahme im Grad der Hämaturie ($p = 0,033$), Proteinurie ($p = 0,001$) und Glukosurie ($p = 0,014$). Während am Tag der Aufnahme signifikant mehr Tiere mit makroskopischer Hämaturie in der Meloxicamgruppe waren, zeigten signifikant weniger Katzen dieser Gruppe dies noch nach Entlassung aus der Klinik ($p = 0,019$). Die Besitzerbefragungen ergaben jedoch eine signifikant höhere Rezidivrate ($p = 0,010$) innerhalb der ersten drei Monate nach Entlassung aus der Klinik für

Katzen der Meloxicamgruppe. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten einen entzündungshemmenden Einfluss von Meloxicam auf das Krankheitsgeschehen, ein positiver Effekt auf den klinischen Verlauf von Katzen mit FIC konnte nicht demonstriert werden.

VII. SUMMARY

Purpose of this prospective study was to investigate the effect of the non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam on the clinical course in cats with idiopathic feline lower urinary tract disease (FLUTD) in a placebo-controlled double-blinded clinical study. Fifty cats with idiopathic FLUTD (37 with urethral obstruction, 13 without urethral obstruction) were enrolled in the study. Cats were excluded if other reasons than idiopathic cystitis/urethritis, including urolithiasis, significant cristalluria, bacterial urinary tract infections, or masses, were identified by urine analysis, abdominal radiographs, and abdominal ultrasound. In cats with urethral obstruction, a transurethral catheter was placed under sedation and intravenous fluid therapy was started. Cats were treated with buprenorphine for 48 hours. After 24 hours, cats were randomly assigned to the meloxicam or placebo group and received meloxicam (0.1 mg/kg on day 2, 0.05 mg/kg on day 3 through 5) or placebo orally for five days. The transurethral catheter was removed after 48 hours and a new catheter was placed, if the cat was not able to urinate during the following eight hours. Effect of treatment was evaluated based on the need for recatheterisations, repeated physical examinations and urinalyses. Moreover, owners judged their cats by use of a visual analogue scale, including general health, eating, and voiding behaviour, for five days after discharge from the hospital and by telephone interviews after three and twelve months. There was no significant difference between the two groups regarding need for recatheterisations, overall duration of catheterization, length of hospitalization, and duration of stranguria and pollakisuria. Compared to cats of the placebo group, cats in the meloxicam group showed a significantly faster decrease in haematuria ($p = 0.033$), proteinuria ($p = 0.001$), and glucosuria ($p = 0.014$). After discharge from the hospital, the duration of macroscopic haematuria was significantly reduced in cats treated with meloxicam compared to cats treated with placebo ($p = 0.019$). The recurrence rate within three months after discharge from the hospital, however, was significantly higher in the meloxicam treated group of cats ($p = 0.010$). Results of this study demonstrate an anti-inflammatory effect of meloxicam on the disease; however, this effect was not reflected in clinical parameters.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Barsanti JA, Shotts EB, Crowell WA, Finco DR, Brown J. Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 64-70.

Barsanti JA, Brown J, Marks A, Reece L, Greene CE, Finco DR. Relationship of lower urinary tract signs to seropositivity for feline immunodeficiency virus in cats. *J Vet Intern Med* 1996; 10: 34-8.

Bass M, Howard J, Gerber B, Messmer M. Retrospective study of indications for and outcome of perineal urethrostomy in cats. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 227-31.

Binder I, Rossbach G, van Ophoven A. [The complexity of chronic pelvic pain exemplified by the condition currently called interstitial cystitis. Part 2: Treatment]. *Aktuelle Urol* 2008; 39: 289-97.

Bonagura JDT, D. C. (2008) Kirk's Current Veterinary Therapy. In: Management of Feline Nonobstructive Idiopathic Cystitis 14 edn. Ed Kruger JMO, J. M. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri. 944 - 50.

Bovee KC, Reif JS, Maguire TG, Gaskell CJ, Batt RM. Recurrence of feline urethral obstruction. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 174: 93-6.

Buffington CA. Lower urinary tract disease in cats-new problems, new paradigms. *J Nutr* 1994; 124: 2643-51.

Buffington CA, Blaisdell JL, Binns SP, Jr., Woodworth BE. Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *J Urol* 1996a; 155: 1801-4.

Buffington CA, Chew DJ, DiBartola SP. Interstitial cystitis in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996b; 26: 317-26.

Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, Scrivani PV, Thompson SB, Blaisdell JL, Woodworth BE. Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 46-50.

Buffington CA. External and internal influences on disease risk in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002a; 220: 994-1002.

Buffington CA. Treatment for interstitial cystitis. *Urology* 2002b; 60: 939-40.

Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006a; 228: 722-5.

Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2006b; 8: 261-8.

Buffington CA. Developmental influences on medically unexplained symptoms. *Psychother Psychosom* 2009a; 78: 139-44.

Buffington T, Chew DJ. Idiopathic, lower urinary tract disease. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31: 455-6.

Buffington T, Pacak K. Increased plasma norepinephrine concentrations in cats with interstitial cystitis. *Urology* 2001; 57: 102.

Buffington T (2009b) Feline Interstitial (Idiopathic) Cystitis (FIC): Expanding Treatment Approaches. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine. Montreal, Canada

Callahan HJ, Shupp-Byrne D, Pizzo M, Parsons CL, Mulholland SG. The production of antibodies to pentosanpolysulfate (ELMIRON, SP-54). *J Immunol Methods* 1991; 136: 53-9.

Cameron ME, Casey RA, Bradshaw JW, Waran NK, Gunn-Moore DA. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *J Small Anim Pract* 2004; 45: 144-7.

Caston HT. Stress and the feline urological syndrome. *Feline Pract* 1973; 4: 14-22.

Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 1282-6.

Chew D, Bartges J, Adams L, Kruger J, Buffington C. Randomized, placebo-controlled clinical trial of pentosan polysulfate sodium for treatment of feline interstitial (idiopathic) cystitis. *J Vet Intern Medicine* 2009; 23: 690.

Clasper M. A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthaired cat. *N Z Vet J* 1990; 38: 158-60.

Cooper ES, Owens TJ, Buffington CA, Chew DJ. A protocol for managing urethral obstruction in male cats without urethral catheterisation. *J Am Vet Med Assoc* 2010; 237 (11): 1261-6.

Cunha MG, Freitas GC, Carregaro AB, Gomes K, Cunha JP, Beckmann DV, Pippi NL. Renal and cardiorespiratory effects of treatment with lactated Ringer's solution or physiologic saline (0.9% NaCl) solution in cats with experimentally induced urethral obstruction. *Am J Vet Res* 2010; 71: 840-6.

Dasgupta J, Tincello DG. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: an update. *Maturitas* 2009; 64: 212-7.

De Groat WC. Anatomy of the central neural pathways controlling the lower urinary tract. *Eur Urol* 1998; 34 Suppl 1: 2-5.

De Groat WC. Influence of central serotonergic mechanisms on lower urinary tract function. *Urology* 2002; 59: 30-6.

Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, de Williams AC. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2010; 57: 35-48.

Fletcher TF. Applied anatomy and physiology of the feline lower urinary tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26: 181-96.

Gerber B, Boretti FS, Kley S, Laluha P, Muller C, Sieber N, Unterer S, Wenger M, Fluckiger M, Glaes T, Reusch CE. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 571-7.

Gerber B, Eichenberger S, Reusch CE. Guarded long-term prognosis in male cats with urethral obstruction. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 16-23.

Ghose K. Cystitis and nonsteroidal antiinflammatory drugs: an incidental association or an adverse effect? *N Z Med J* 1993; 106: 501-3.

Griffith CA, Steigerwald ES, Buffington CA. Effects of a synthetic facial pheromone on behavior of cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217: 1154-6.

Gunn-Moore DA. Feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg* 2003; 5: 133-8.

Gunn-Moore DA, Shenoy CM. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 219-25.

Gunn-Moore DA, Cameron ME. A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 133-8.

Hanno PM. Diagnosis of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994a; 21: 63-6.

Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994b; 21: 89-91.

Hauptman J. Perineal urethrostomy. Surgical technique and management of complications. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1984; 14: 93-102.

Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 147-70.

Hurst RE. Structure, function, and pathology of proteoglycans and glycosaminoglycans in the urinary tract. *World J Urol* 1994; 12: 3-10.

Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology* 1997; 50: 39-43.

Jones BR, Sanson RL, Morris RS. Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *N Z Vet J* 1997; 45: 100-8.

Kirk H (1925) Urinary deposits and retention. In: *The diseases of the cat and its general management*. 261-7

Klahr S, Harris K, Purkerson ML. Effects of obstruction on renal functions. *Pediatr Nephrol* 1988; 2: 34-42.

Kraijer M, Fink-Gremmels J, Nickel RF. The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *J Feline Med Surg* 2003; 5: 191-6.

Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Wickstrom SL, Johnston GR, Fletcher TF, Brown PA. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 211-6.

Kruger JM, Conway TS, Kaneene JB, Perry RL, Hagenlocker E, Golombek A, Stuhler J. Randomized controlled trial of the efficacy of short-term amitriptyline administration for treatment of acute, nonobstructive, idiopathic lower urinary tract disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 222: 749-58.

Kruger JM, Osborne JM. Management of Feline Nonobstructive Idiopathic Cystitis In: Kirk`s Current Veterinary Therapy, 14 edn. Bonagura JD, Twedt DC, eds. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier 2008: 944 - 50.

Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009; 39: 15-40.

Langston C. Acute uremia. In: *Veterinary Internal Medicine*, 7th edn. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. St. Louis: Saunders Elsevier 2010: 1969-85.

Lavelle JP, Meyers SA, Ruiz WG, Buffington CA, Zeidel ML, Apodaca G. Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: a human model. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F540-53.

Markwell PJ, Buffington CT, Smith BH. The effect of diet on lower urinary tract diseases in cats. *J Nutr* 1998; 128: 2753S-7S.

Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, Harte JG, DiBartola SP. Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 361-5.

Ortiz DD. Chronic pelvic pain in women. *Am Fam Physician* 2008; 77: 1535-42.

Osborne CA, Caywood DD, Johnston GR, Polzin DJ, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK. Feline perineal urethrostomy: a potential cause of feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996a; 26: 535-49.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP. Feline lower urinary tract disorders. Definition of terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996b; 26: 169-79.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, Johnston GR, Polzin DJ, Ulrich LK, Sanna J. Prednisolone therapy of idiopathic feline lower urinary tract disease: a double-blind clinical study. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996c; 26: 563-9.

Pageat P, Gaultier E. Current research in canine and feline pheromones. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33: 187-211.

Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 1987; 138: 513-6.

Petrovaara A, Kauppila T, Jyvasjarvi E. Involvement of supraspinal and spinal segmental alpha-2-adrenergic mechanisms in the medetomidine-induced antinociception. *Neuroscience* 1991; 44: 705-14.

Plumb DC. Meloxicam. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 5th edn. Blackwell Publishing, Iowa, USA 2005: 771.

Reche Junior A, Buffington CA. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus of cats with interstitial cystitis. *J Urol* 1998; 159: 1045-8.

Robertson SA. Managing pain in feline patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 129-46.

Soucy F, Gregoire M. Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 2005; 173: 841-3.

Takagi-Matsumoto H, Ng B, Tsukimi Y, Tajimi M. Effects of NSAIDs on bladder function in normal and cystitis rats: a comparison study of aspirin, indomethacin, and ketoprofen. *J Pharmacol Sci* 2004; 95: 458-65.

Van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2004; 172: 533-6.

Van Ophoven A, Heinecke A, Hertle L. Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis. *Urology* 2005; 66: 707-11.

Van Rooijen J. Predictability and boredom. *Applied Animal Behaviour Science* 1991; 31: 283-7.

Wallius BM, Tidholm AE. Use of pentosan polysulphate in cats with idiopathic, non-obstructive lower urinary tract disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 409-12.

Wammack R, Remzi M, Seitz C, Djavan B, Marberger M. Efficacy of oral doxepin and piroxicam treatment for interstitial cystitis. *Eur Urol* 2002; 41: 596-601.

Weir MR. Renal effects of nonselective NSAIDs and coxibs. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 Suppl 1: 53-8.

Welk KA, Buffington CA. Effects of interstitial cystitis on central neuropeptide and receptor immunoreactivity in cats. Columbus: The Ohio State University 2003: 31.

Westropp JL, Welk KA, Buffington CA. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *J Urol* 2003; 170: 2494-7.

Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *Am J Vet Res* 2006; 67: 731-6.

Westropp JL, Buffington CA. Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1043-55.

Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. In vivo evaluation of alpha(2)-adrenoceptors in cats with idiopathic cystitis. *Am J Vet Res* 2007; 68: 203-7.

Westropp JL, Buffington CA. Lower urinary tract disorders in cats. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edn. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. St. Louis: Saunders Elsevier 2010: 2069-86.

Whitmore KE. Complementary and alternative therapies as treatment approaches for interstitial cystitis. *Rev Urol* 2002; 4 Suppl 1: S28-35.

Willeberg P. Interaction effects of epidemiologic factors in the feline urological syndrome. *Nord Vet Med* 1976; 28: 193-200.

Willeberg P. Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1984; 14: 455-69.

Wilson GP 3rd, Harrison JW. Perineal urethrostomy in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 159: 1789-93.

Wu CH, Westropp JL, Buffington CAT. Urodynamic evaluation of cats with feline interstitial cystitis (FIC). *J Vet Intern Med* 2009; 23: 689.

IX. ANHANG

1. Tabellarische Rohdaten der Studienkatzen

P = Placebo; V = Verum; EKH = Europäisch Kurzhaar Katze; NWK = Norwegische Waldkatze; KTH = Karthäuser; MC = Maine Coon; mk = männlich kastriert; m = männlich; wk = weiblich kastriert; FLUTD = feline lower urinary tract disease

* Katzen, welche auf Grund einer positiven bakteriellen Eingangsurinuntersuchung nachträglich aus der Studie ausgeschlossen werden mussten

Patient	Placebo Verum	Rasse	Alter in Jahren	Geschlecht	Obstruiert	FLUTD Episode
1	P	Siam-Mix	13	mk	ja	1
2	V	EKH	6	mk	ja	1
3	P	EKH	9	mk	ja	1
4	V	EKH	11	mk	ja	4
5	V	EKH	2	mk	nein	1
6	P	EKH	2	mk	ja	2
7	V	EKH	13	mk	nein	2
8	P	EKH	6	mk	ja	1
9	V	EKH	6	mk	nein	1
10	P	EKH	3	mk	ja	1
11	V	EKH	7	mk	ja	1
12	P	EKH	15	wk	nein	1
13	V	EKH	8	mk	ja	1
14	P	EKH	5	mk	ja	1
15	P	EKH	7	mk	nein	1
16	V	EKH	5	wk	nein	1
17	P	EKH	5	mk	ja	1
18	V	Angora	4	m	ja	3
19	P	EKH	10	mk	ja	1
20	V	Angora	9	mk	ja	2
21	P	EKH	10	mk	nein	3

22	V	MC	5	mk	ja	1
23	V	EKH	3	mk	ja	1
24	P	Perser	3	mk	ja	1
25	P	EKH	8	mk	nein	1
26	V	EKH	4	mk	nein	3
27	P	EKH	6	mk	ja	2
28	V	EKH	6	mk	ja	1
29	V	EKH	6	mk	ja	5
30	P	NWK	5	mk	ja	2
31	P	EKH	4	mk	ja	2
32	V	NWK-Mix	6	mk	nein	3
33	P	EKH	10	mk	ja	1
34	V	Perser	5	mk	ja	1
35	V	EKH	2	mk	ja	1
36	P	Perser-Mix	2	mk	ja	1
37*						
38	P	EKH	6	mk	ja	2
39	V	EKH	4	mk	ja	1
40	P	KTH-Mix	7	mk	ja	1
41	P	EKH	4	mk	ja	1
42	V	EKH	6	mk	ja	2
43	V	EKH	3	mk	ja	3
44	P	EKH	9	mk	ja	1
45	V	EKH	4	mk	ja	2
46	P	EKH	1	mk	ja	1
47*						
48	V	EKH	7	mk	nein	1
49*						
50*						
51	V	EKH	6	mk	ja	1
52	P	EKH	6	mk	nein	3
53	V	EKH	5	mk	ja	1
54	P	EKH	8	mk	nein	1

2. Studienunterlagen

2.1. Studienprotokoll

Studienprotokoll:

Titel: Therapie der Erkrankung des unteren Harntraktes bei der Katze (FLUTD) mit Metacam® Suspension

Ziele: Ziel dieser Studie ist es nachzuweisen, ob Metacam® bei Katzen mit idiopathischen Harnabsatzstörungen eine Wirksamkeit zeigt.

Einschlußkriterien:

Klinische Symptome (Erstauftreten, Rezidiv) einer FLUTD (gekennzeichnet durch Strangurie, Polakisurie, Obstruktion)

Ausschlusskriterien:

1. anatomische Missbildungen, neoplastische Veränderungen
2. neurologische Ausfälle
3. Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hyperthyreose
4. schwere Magen-Darm-Störungen
5. Gleichzeitige Behandlung mit Glukokortikoiden
6. FeLV oder FIV Infektion

Studienablauf:

Die Katzen werden einer klinischen Eingangsuntersuchung unterzogen, gemäß Untersuchungsprotokoll

- Blutbild einschließlich Differentialblutbild
- Serumchemie
- Blutgasanalyse
- Urinuntersuchung (Stick, Sediment, bakteriologische Untersuchung)
- T4 bei Katzen, die älter als 8 Jahre sind
- Röntgen Abdomen
- Ultraschall Harntrakt
- Gründliche Anamnese einschließlich Fütterungsanamnese

Danach erfolgt eine Erstversorgung mit

- Dauerkatheter, Infusionstherapie
- Antibiose mit Amoxicillin/Clavulansäure 12,5mg/kg zweimal täglich, falls Leukozyten >5/HPF oder Bakterien im Sediment zu finden sind
- Buprenorphin 0,01mg/kg s.c. alle 8 Stunden über 2 Tage (6 Injektionen)

24 Stunden (1 Tag) nach stationärer Aufnahme 0,1mg Meloxicam/kg bzw. Placebo oral. Dies entspricht 2 Tropfen Metacam Oral Suspension / kg

48 Stunden (2 Tage) nach stationärer Aufnahme Harnblasenkatheter entfernen und orale Gabe von 0,05mg Meloxicam/kg bzw. Placebo oral. Dies entspricht 1 Tropfen Metacam Oral Suspension / kg. Urinuntersuchung (Stick, Sediment, bakteriologische Untersuchung, Antibiotogramm)

Erneuter Katheter, falls kein selbständiger Harnabsatz 8 Stunden nach Katheterentfernung.

72 Stunden (3 Tage) nach stationärer Aufnahme orale Gabe von 0,05mg Meloxicam/kg bzw. Placebo oral. Dies entspricht 1 Tropfen Metacam Oral Suspension / kg.

96 Stunden (4 Tage) nach stationärer Aufnahme orale Gabe von 0,05mg Meloxicam/kg bzw. Placebo oral. Dies entspricht 1 Tropfen Metacam Oral Suspension / kg.

120 Stunden (5 Tage) nach stationärer Aufnahme orale Gabe von 0,05mg Meloxicam/kg bzw. Placebo oral. Dies entspricht 1 Tropfen Metacam Oral Suspension / kg. (durch Besitzer)

Entlassung nach 48 Stunden selbständigen Urinabsatzes, Fragebogen an Besitzer abgeben.

14 Tage nach Erstvorstellung klinische Untersuchung und Urinuntersuchung
(Stick, Sediment, bakteriologische Untersuchung)

3 Monate nach Erstvorstellung telefonische Besitzerbefragung

12 Monate nach Erstvorstellung telefonische Besitzerbefragung

2.2. Besitzerbefragung bei Einlieferung

Studie über FLUTD bei Katzen

Medizinische Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Datum: _____

Besitzerfragebogen bei Einlieferung

Label

a) Fragen zu Haltung und Verhalten:

Wie wird Ihre Katze gehalten?

☐ reine Wohnungskatze ☐ die Katze hat Freigang

Wurde Ihre Katze regelmäßig geimpft und entwurmt?

☐ nein ☐ ja, zuletzt _____ (Impfpass bitte vorlegen)

Haben sie noch andere Haustiere?

☐ nein ☐ ja _____
Welche?

Welches Futter frisst ihre Katze?

☐ Trockenfutter ☐ Feuchtfutter ☐ Beides ☐ Anderes

Handelsname des Futters:

Wie viele Katzenttoiletten befinden sich in ihrer Wohnung?

Wo sind die Katzenttoiletten aufgestellt

Welche Katzenstreu verwenden sie?

Gab es im Umfeld ihrer Katze Veränderungen, die zu vermehrtem Stress geführt haben könnten. Wenn ja, welche ? (Wohnungswechsel, neue Tiere im Haushalt...)

b) Fragen zum Krankheitsgeschehen:

Wie alt ist ihre Katze?

Wann wurde ihre Katze kastriert?

Ist dies die erste Episode von Harnabsatzstörungen?

☐ Ja ☐ Nein

Wie häufig hatte ihre Katze in der Vergangenheit schon Probleme beim Harnabsatz?

☐ Nie ☐ Einmal ☐ Zwei bis Viermal ☐ Häufiger als viermal

Wurde die Katze schon von einem anderen Tierarzt wegen dieser Erkrankung behandelt?

☐ nein ☐ ja, von _____
(Name und Anschrift des behandelnden Tierarztes)

Zeitpunkt der letzten Behandlung: _____

Welche Medikamente erhielt Ihre Katze in der Vergangenheit für dieses Problem?

2.3. Studientagebuch

Studie über FLUTD bei Katzen
Medizinische Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians-Universität
München



Name des Besitzers: _____

Name der Katze: _____

Beginn der Studie: _____

Übersicht über die Termine im Rahmen der Studie

<u>Datum, Uhrzeit</u>	<u>Untersuchung</u>
U ₁	Eingangsuntersuchung <ul style="list-style-type: none"> • Klinische Untersuchung • Blutbild mit Differentialblutbild, Serumchemie, Blutgas, T4 (Katzen > 8 Jahre), FIV, FeLV-Test • Urinuntersuchung • Röntgen Abdomen • Ultraschall Harntrakt • Historie und Fütterungsanamnese
U ₂	1. Folgeuntersuchung 14 Tage nach Erstvorstellung <ul style="list-style-type: none"> • Klinische Untersuchung • Urinuntersuchung • Studientagebuch einsammeln
U ₃	2. Besitzerbefragung 3 Monate nach Erstvorstellung <ul style="list-style-type: none"> • Telefonat über allgemeines Befinden der Katze und Krankheitsverlauf
U ₅	Abschlussgespräch 12 Monate nach Erstvorstellung <ul style="list-style-type: none"> • Telefonat über allgemeines Befinden der Katze und Krankheitsverlauf

Bitte bringen Sie dieses Studientagebuch zur ersten Folgeuntersuchung mit!

Lieber Katzenbesitzer,

Vielen Dank, dass sie sich dazu entschieden haben an unserer Studie über FLUTD (feline lower urinary tract disease, Erkrankung der ableitenden Harnwege der Katze) teilzunehmen.

Wir möchten mit dieser Studie erreichen, für ihre eigene und für viele andere Katzen eine optimale Therapie dieser Krankheit zu finden. Damit wir die Studie richtig auswerten können, ist es sehr wichtig, dass sie dieses Studientagebuch gewissenhaft ausfüllen. Beachten sie, dass dies während des gesamten Zeitraums der Studie möglichst nur von **immer der selben** Person gemacht werden sollte.

Für Rückfragen stehen wir ihnen jederzeit zur Verfügung:

TA Friederike Zellner und Dr. Roswitha Dorsch

Medizinische Kleintierklinik
Veterinärstrasse 13
80539 München
Tel.: (089) 2180 – 2650
Fax: (089) 2180 – 6240
E-mail:

Bitte beachten sie:

Die Klinik ist (auch am Wochenende) rund um die Uhr besetzt. In dringenden Notfällen kommen sie mit ihrem Tier direkt dort hin, eine telefonische Voranmeldung ist dazu nicht notwendig.

Hinweise zum Ausfüllen dieses Studenttagebuchs:**1) Verhalten beurteilen**

Die Beurteilung des Verhaltens ist natürlich recht subjektiv. Es kommt uns hierbei auch nicht darauf an ihre Katze mit anderen Katzen zu vergleichen, sondern vielmehr um zu sehen ob sich im Verlaufe der Studie das Verhalten ihrer Katze ändert, sie z. B. durch die Therapiemunterer wird und mehr spielt.

Ein Beispiel: Der Katze geht es heute nicht sehr gut, sie schläft fast den ganzen Tag, frisst nur ganz wenig, mag nicht spielen, putzt sich kaum:

Ihre Katze...	nie gar nicht	sehr häufig sehr viel
...schläft		I
...frisst	I	
...spielt	I	
...putzt sich	I	

Medikamenteneingabe:

Bitte beachten Sie, dass es für Ihr Tier (und für diese Studie) äußerst wichtig ist, dass die Medikamenteneingabe wirklich klappt - zögern Sie nicht uns Bescheid zu sagen, wenn es mit Ihrer Katze einfach nicht funktioniert.

Woche 1	-	Tag 1	-	Datum:
---------	---	-------	---	--------

Verhalten:

	schlecht/reduziert	sehr gut/normal
Allgemeinbefinden	<hr/>	
Futtermaufnahme	<hr/>	
Besonderheiten beim Verhalten?	<hr/>	

Krankheitsanzeichen:

	Verhalten beim Harnabsatz	
	nie/normal	sehr stark
Schmerzhaftigkeit	<hr/>	
Pressen auf Urin	<hr/>	
	normal	stark erhöht
Harnabsatzfrequenz	<hr/>	
	nie	sehr häufig
Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette	<hr/>	
Sind Ihnen Farbveränderungen des Urins aufgefallen?		
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
Wenn ja, welche? <hr/>		
Hatten sie Probleme bei der Medikamenteneingabe?		
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		

Im Vergleich zu Vortag hat sich das Befinden ihrer Katze ihrer Meinung nach:

- ☐ verbessert
- ☐ nicht verändert
- ☐ verschlechtert

Woche 1	-	Tag 2	-	Datum:
---------	---	-------	---	--------

Verhalten:

	schlecht/reduziert	sehr gut/normal
Allgemeinbefinden	<hr/>	
Futteraufnahme	<hr/>	

Besonderheiten beim Verhalten?

Krankheitsanzeichen:

	Verhalten beim Harnabsatz	
	nie/normal	sehr stark
Schmerzhaftigkeit	<hr/>	
Pressen auf Urin	<hr/>	
	normal	stark erhöht
Harnabsatzfrequenz	<hr/>	
	nie	sehr häufig
Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette	<hr/>	

Sind Ihnen Farbveränderungen des Urins aufgefallen?

☐ ja ☐ neinWenn ja, welche?

Hatten sie Probleme bei der Medikamenteneingabe?

☐ ja ☐ nein

Im Vergleich zu Vortag hat sich das Befinden ihrer Katze ihrer Meinung nach:

- ☐ verbessert
- ☐ nicht verändert
- ☐ verschlechtert

Woche 1	-	Tag 3	-	Datum:
---------	---	-------	---	--------

Verhalten:

	schlecht/reduziert	sehr gut/normal
Allgemeinbefinden		
Futteraufnahme		
Besonderheiten beim Verhalten?		

Krankheitsanzeichen:

	Verhalten beim Harnabsatz	
Schmerzhaftigkeit	nie/normal	sehr stark
Pressen auf Urin		
Harnabsatzfrequenz	normal	stark erhöht
Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette	nie	sehr häufig

Sind Ihnen Farbveränderungen des Urins aufgefallen?

☐ ja☐ nein

Wenn ja, welche? _____

Hatten sie Probleme bei der Medikamenteneingabe?

☐ ja☐ nein

Im Vergleich zu Vortag hat sich das Befinden ihrer Katze ihrer Meinung nach:

- ☐ verbessert
- ☐ nicht verändert
- ☐ verschlechtert

Woche 1	-	Tag 4	-	Datum:
---------	---	-------	---	--------

Verhalten:

	schlecht/reduziert	sehr gut/normal
Allgemeinbefinden	<hr/>	
Futteraufnahme	<hr/>	
Besonderheiten beim Verhalten?	<hr/>	

Krankheitsanzeichen:

	Verhalten beim Harnabsatz	
	nie/normal	sehr stark
Schmerzhaftigkeit	<hr/>	
Pressen auf Urin	<hr/>	
Harnabsatzfrequenz	normal	stark erhöht
	<hr/>	
Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette	nie	sehr häufig
	<hr/>	

Sind Ihnen Farbveränderungen des Urins aufgefallen?

☐ ja

☐ nein

Wenn ja, welche?

Hatten sie Probleme bei der Medikamenteneingabe?

☐ ja

☐ nein

Im Vergleich zu Vortag hat sich das Befinden ihrer Katze ihrer Meinung nach:

☐ verbessert

☐ nicht verändert

☐ verschlechtert

Woche 1	-	Tag 5	-	Datum:
---------	---	-------	---	--------

Verhalten:

	schlecht/reduziert	sehr gut/normal
Allgemeinbefinden	<hr/>	
Futteraufnahme	<hr/>	
Besonderheiten beim Verhalten?	<hr/>	

Krankheitsanzeichen:

	Verhalten beim Harnabsatz	
Schmerzhaftigkeit	nie/normal	sehr stark
Pressen auf Urin	<hr/>	
Harnabsatzfrequenz	normal	stark erhöht
Harnabsatz außerhalb der Katzentoilette	nie	sehr häufig
	<hr/>	
Sind Ihnen Farbveränderungen des Urins aufgefallen?		
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
Wenn ja, welche? <hr/>		
Hatten sie Probleme bei der Medikamenteneingabe?		
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		

Im Vergleich zu Vortag hat sich das Befinden ihrer Katze ihrer Meinung nach:

- ☐ verbessert
- ☐ nicht verändert
- ☐ verschlechtert

2.4. Besitzerfragebogen drei Monate nach Klinikaufenthalt**Studie über FLUTD bei Katzen**

Medizinische Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Datum: _____

Besitzerfragebogen 3 Monate nach Klinikaufenthalt

Label

a) Fragen zu Haltung und Verhalten:

Haben sich in den Haltungsbedingungen ihrer Katze innerhalb der letzten 3 Monate Veränderungen ergeben? Wenn ja, welche?

(Seit Klinikaufenthalt Umzug, neue Tiere im Haushalt, Familienmitglieder, mehr oder weniger Freigang...)

Welches Futter frisst ihre Katze momentan?

☐ Trockenfutter ☐ Feuchtfutter ☐ Beides ☐ Anderes

Handelsname des Futters:

Wie gestaltete sich die Umstellung auf Feuchtfutter?

Hat Ihre Katze seit der Futterumstellung an Gewicht verloren? Wenn ja, wieviel?

Haben sie hinsichtlich der Anzahl oder Aufstellung ihrer Katzent Toiletten Veränderungen getätigt?

b) Fragen zum Krankheitsgeschehen:

Wie viele Tage nach Klinikaufenthalt dauerte es, bis ihre Katze ein vollkommen ungestörtes Allgemeinbefinden zeigte?

Wie lange dauerte es, bis der Urinabsatz wieder völlig normal war?

Hatten sie Probleme mit der Eingabe der Medikamente (AB- Tabletten oder Suspension)?

Gab es seit dem Klinikaufenthalt noch mal Anzeichen einer Harnabsatzproblematik?
Wenn ja, welche?

Sind sie mit dem Behandlungserfolg zufrieden?

2.5. Besitzerfragebogen zwölf Monate nach Klinikaufenthalt**Studie über FLUTD bei Katzen**

Medizinische Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Datum: _____

Besitzerfragebogen 12 Monate nach Klinikaufenthalt

Label

a) Fragen zu Haltung und Verhalten:

Haben sich in den Haltungsbedingungen ihrer Katze innerhalb der letzten 12 Monate Veränderungen ergeben? Wenn ja, welche?
(Seit Klinikaufenthalt Umzug, neue Tiere im Haushalt, Familienmitglieder, mehr oder weniger Freigang...)

Welches Futter frisst ihre Katze momentan?

☐ Trockenfutter ☐ Feuchtfutter ☐ Beides ☐ Anderes

Handelsname des Futters:

Hat Ihre Katze seit der Futterumstellung an Gewicht verloren? Wenn ja, wieviel?

Haben sie hinsichtlich der Anzahl oder Aufstellung ihrer Katzenttoiletten Veränderungen getätigt?

b) Fragen zum Krankheitsgeschehen:

Gab es seit dem Klinikaufenthalt noch mal Anzeichen einer Harnabsatzproblematik?
Wenn ja, welche?

Sind sie mit dem Behandlungserfolg zufrieden?

X. DANKSAGUNG

Meiner Doktormutter Prof. Dr. Katrin Hartmann bin ich sehr dankbar für die Überlassung dieses interessanten Themas, für ihre Unterstützung und die informativen Gespräche.

Sehr herzlich möchte ich mich bei meiner Betreuerin Dr. Roswitha Dorsch für die gute und freundschaftliche Zusammenarbeit und große Unterstützung bedanken. Insbesondere ihre Motivation und ihr fester Glaube an die Fertigstellung dieser Dissertation haben mir durch das ein oder andere Tief geholfen.

Bei Dr. Bianka Schulz möchte ich mich für die wertvolle zusätzliche Unterstützung während der praktischen Durchführung und für die konstruktiven Beiträge bei der Verfassung dieser Dissertation ganz herzlich bedanken.

Dr. Carola Sauter-Louis danke ich für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Der Firma Boehringer Ingelheim danke ich für ihre Unterstützung, ohne die diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre. Besonders bei Herrn Dr. Reinhard Seffner möchte ich mich für das in mich gesetzte Vertrauen bedanken.

Bei meinen Kollegen und dem gesamten Pflegerteam aus der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München möchte ich mich für die schöne gemeinsame Zeit, die aufmunternden Worte und die tatkräftige Unterstützung besonders auf den Durststrecken der Fertigstellung dieser Arbeit, bedanken

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meiner lieben Familie bedanken, die mir durch ihre uneingeschränkte Unterstützung das Studium und die Doktorarbeit ermöglicht hat. Meine Eltern und meine Schwester Annemarie haben meine nicht immer beste Laune während den Widrigkeiten der Fertigstellung dieser Doktorarbeit mit größter Geduld ertragen und erinnerten mich immer wieder an die wirklich wichtigen Dinge im Leben.

Allen meinen Freunden, allen voran Laura, Katrin, Nicole und Barbara danke ich für ihre große Toleranz und den nicht enden wollenden Zuspruch.

Last but not least möchte ich mich bei meinem Freund Andreas bedanken. Nicht nur, dass er mir bei allen Problemen rund um den PC geduldigen Beistand leistete. Seine ruhige und liebevolle Art hat mich vor dem ein oder anderen „Nervenzusammenbruch“ bewahrt und mich immer wieder aufgefangen.